

平成 21 年 4 月 30 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19500416

研究課題名（和文）超高解像度光干渉断層計の開発、評価と眼底疾患への応用

研究課題名（英文）Development, evaluation and clinical application of ultrahigh resolution optical coherence tomography.

研究代表者

伊藤 逸毅 (Yasuki Ito)

名古屋大学・大学院医学系研究科・特任准教授

研究者番号：10313991

研究成果の概要：

連携研究者西澤らの研究により開発された優れた特性をもつ光源を用いて第 4 世代と言える超高解像度光干渉断層計を開発することができた。また開発された超高解像度光干渉断層計を用いて、in vitro だけでなく、in vivo にても角膜、網膜の超高解像度の断層像の撮影が可能であった。超高解像度光干渉断層計がこれまでの超高解像度光干渉断層計よりも大幅に安価に作成可能であることが示され、これからの更なる開発の足がかりを得ることができた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学、医用システム

キーワード：(1) 光干渉断層計

(2) 超高解像度光干渉断層計

1. 研究開始当初の背景

光干渉断層計 (OCT) は組織の断層像を非侵襲的に撮影することのできる検査機器である。近年、その解像度向上により撮影により得られる情報量および検査の有用性はますます増してきており、それにつれてマーケットも大きくなった結果、その開発競争はますます激しくなっている。

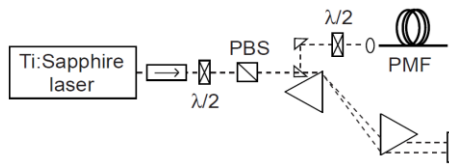
2. 研究の目的

そのような中、世界的にもごく少数のグル

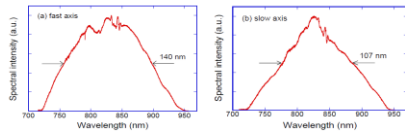
ープのみにて開発されていた超高解像度光干渉断層計といわれるような超高分解能をもつ光干渉断層計の開発を本邦においても行い、その実際への応用することを目的として研究を行った。

3. 研究の方法

連携研究者の西澤により開発された、830nm 帯における広帯域で極めて優れた特性を持った光源 (図 1, 2) を用いて、超高解像度光干渉断層計の開発を行った。



＜図1＞光源の模式図 (PBS: polarization beam splitter, PMF: polarization maintaining fiber)



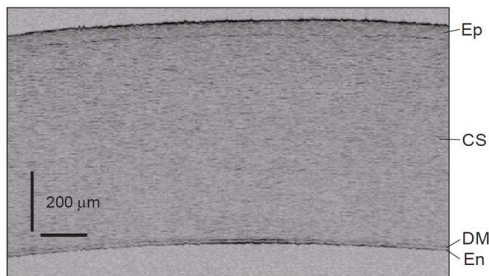
＜図2＞光源のスペクトル特性

4. 研究成果

まず超高解像度光干渉断層計の光学ベンチ上での試作機が作成された。この試作機により、まず *in vitro* で豚眼を使った実験が行われ、深さ方向分解能 2.2 μ m の超高解像度で角膜、網膜の断層像を撮影することができた。(図3)

次に、走査レーザー検眼鏡に光干渉断層計を組み込んだシステムに、本システムを応用してプロトタイプの高解像度光干渉断層計を試作した。この試作機により *in vivo* の角膜、網膜の超高解像度の断層像を撮影することができた。

この試作により、連携研究者の西澤により開発された、広帯域・高強度・ガウス型・低雑音という極めて優れた特性を持った光源を用いることにより現行の光干渉断層計の解像度を大きく超える超高解像度光干渉断層計がよりこれまでの超高解像度光干渉断層計よりも大幅に安価に作成可能であることが示され、これからの更なる開発の足がかりを得ることができた。



＜図3＞豚眼角膜の超高解像度断層像 (Ep: 上皮, CS: 角膜実質, DM: デスメ膜, En: 角膜内皮)

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 19 件)

1. Ishikawa K, Ito Y, Mizutani R, Kikuchi M, Nishihara H, Terasaki H: New algorithm to analyze optical coherence tomographic images quantitatively. *Jpn J Ophthalmol*. 52:182-189, 2008 査読有
2. Sugita T, Kondo M, Piao CH, Ito Y, Terasaki H: Correlation between macular volume and focal macular electroretinogram in patients with retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 49:3551-3558, 2008 査読有
3. Miyata K, Ueno S, Kondo M, Koyasu T, Terasaki H: Comparison of photopic negative responses elicited by red and white xenon flashes in monkeys. *Jpn J Ophthalmol*. 52:327-330, 2008 査読有
4. Kaneko H, Nishiguchi KM, Nakamura M, Kachi S, Terasaki H: Characteristics of bone marrow-derived microglia in the normal and injured retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 49:4162-4168, 2008 査読有
5. Kondo M, Kurimoto Y, Sakai T, Koyasu T, Miyata K, Ueno S, Terasaki H: Recording focal macular photopic negative response (PhNR) from monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 49:3544-3550, 2008 査読有
6. Nishihara H, Kondo M, Ishikawa K, Sugita T, Piao CH, Nakamura Y, Terasaki H: Focal macular electroretinograms in eyes with wet-type age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 49:3121-3125, 2008 査読有
7. Kubota T, Moritani S, Yoshino T, Nagai H, Terasaki H: Ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with polyclonal hypergammaglobulinemia. *Am J Ophthalmol*. 145:1002-1006, 2008 査読有
8. Kaneko H, Nishiguchi KM, Nakamura M, Kachi S, Terasaki H: Retardation of photoreceptor degeneration in the detached retina of rd1 mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 49:781-787, 2008 査読有
9. Koyasu T, Kondo M, Miyata K, Ueno S, Miyata T, Nishizawa Y, Terasaki H: Photopic electroretinograms of mGluR6-deficient mice. *Curr Eye Res*. 33:91-99, 2008 査読有
10. Nishiguchi KM, Kaneko H, Nakamura M, Kachi S, Terasaki H: Identification of photoreceptor precursors in the pars plana during ocular development and after retinal injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 49:422-8, 2008 査読有
11. Kondo M, Ueno S, Piao CH, Miyake Y, Terasaki H: Comparison of focal macular cone ERGs in complete-type congenital stationary night blindness and APB-treated monkeys. *Vision Res*. 48:273-280, 2008 査読有
12. Ito Y, Nakamura M, Yamakoshi T, Lin J, Yatsuya H, Terasaki H: Reduction of inner retinal thickness in patients with autosomal dominant optic atrophy associated with OPA1 mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 48:4079-4086, 2007 査読有
13. Ishikawa K, Kondo M, Ito Y, Kikuchi M, Nishihara H, Piao CH, Sugita T, Terasaki H: Correlation between focal macular electroretinograms and angiographic findings after photodynamic therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 48:2254-2259, 2007 査読有
14. Nishiguchi KM, Nakamura M, Kaneko H, Kachi S, Terasaki H: The role of VEGF and VEGFR2/FIK1 in proliferation of retinal progenitor cells in murine retinal degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 48:4315-4320, 2007 査読有
15. Yata T, Nakamura M, Sagawa H, Tokita Y, Terasaki H, Watanabe M: Survival and axonal regeneration of off-center retinal ganglion cells of adult cats are promoted with an anti-glaucoma drug, nipradilol, but not BDNF

and CNTF. *Neuroscience*. 148:53-64, 2007 査読有

16. Ikenoya K, Kondo M, Piao CH, Kachi S, Miyake Y, Terasaki H: Preservation of macular oscillatory potentials in eyes of patients with retinitis pigmentosa and normal visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 48:3312-3317, 2007 査読有

17. Kikuchi M, Nakamura M, Ishikawa K, Suzuki T, Nishihara H, Yamakoshi T, Nishio K, Taki K, Niwa T, Hamajima N, Terasaki H: Elevated C-reactive protein levels in patients with polypoidal choroidal vasculopathy and patients with neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 114:1722-1727, 2007 査読有

18. Sagawa H, Terasaki H, Nakamura M, Ichikawa M, Yata T, Tokita Y, Watanabe M: A novel ROCK inhibitor, Y-39983, promotes regeneration of crushed axons of retinal ganglion cells into the optic nerve of adult cats. *Exp Neurol*. 205:230-240, 2007 査読有

19. Miyata K, Nakamura M, Kondo M, Lin J, Ueno S, Miyake Y, Terasaki H: Reduction of oscillatory potentials and photopic negative response in patients with autosomal dominant optic atrophy with OPA1 mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 48:820-824, 2007 査読有

[学会発表] (計 21 件)

- 1, 森千晃, 伊藤逸毅, 寺崎浩子. 健常者における中心窩下脈絡膜厚. 第 418 回東海眼科学会 (2009 年 2 月 14 日) 名古屋
- 2, 岩田英嗣, 石川浩平, 八田善幸, 竹内紀一郎, 伊藤逸毅, 他. 線維血管性網膜色素上皮剥離に対する bevacizumab 硝子体内投与. 第 47 回日本網膜硝子体学会 (2008 年 11 月 30 日) 京都
- 3, 西原裕晶, 石川浩平, 小澤信介, 牛田宏明, 高橋明子, 伊藤逸毅, 他. 加齢黄斑変性に対する bevacizumab 併用光線力学的療法の短期経過. 第 47 回日本網膜硝子体学会 (2008 年 11 月 30 日) 京都
- 4, 釧持順也, 伊藤逸毅, 他. 網膜外層“トリプルライン”の加齢変化. 第 47 回日本網膜硝子体学会 (2008 年 11 月 28 日) 京都
- 5, 近藤峰生, 伊藤逸毅, 他. 網膜静脈分枝閉塞の黄斑浮腫に対するベバシズマブ注入療法の成績に関する因子. 第 47 回日本網膜硝子体学会 (2008 年 11 月 28 日) 京都
- 6, 小林 俊洋, 西浦 匡則, 足立 宗之, 中西淳, 上野 登輝夫, 西澤 典彦. 0.8um 帯スーパーコンティニューム光源を用いた眼底用超高分解能 OCT. *Optics & Photonics Japan 2008*, 5aB8 (2008 年 11 月 5 日) 茨城県つくば市
- 7, 西浦 匡則, 小林 俊洋, 足立 宗之, 中西淳, 上野 登輝夫, 伊藤逸毅, 西澤 典彦. 0.8um 帯スーパーコンティニューム光源の開発と超高分解能光コヒーレンストモグラフィへの応用. *Optics & Photonics Japan 2008*, 5aB9 (2008 年 11 月 5 日) 茨城県つくば市
- 8, 小澤信介, 石川浩平, 西原裕晶, 伊藤逸毅, 他. 広義加齢黄斑変性に対する薬物併用光線力学的療法後早期の黄斑形態. 第 62

回日本臨床眼科学会 (2008 年 10 月 26 日) 東京

9, 石川浩平, 西原裕晶, 小澤信介, 八田善幸, 伊藤逸毅, 他. トリアムシノロン併用光線力学的療法前後の網膜機能、形態と脈絡膜循環の関係. 第 62 回日本臨床眼科学会 (2008 年 10 月 26 日) 東京

10. 近藤峰生, 伊藤逸毅, 他. 網膜静脈分枝閉塞の黄斑浮腫に対するベバシズマブ注入 12 か月後の成績. 第 62 回日本臨床眼科学会 (2008 年 10 月 23 日) 東京

11. K. Ishikawa, H. Nishihara, S. Ozawa, Y. Hatta, Y. Ito, et al. Focal Macular Electoretinography and Optical Coherence Tomography Before and After Photodynamic Therapy Combined With Intravitreal Bevacizumab for Age-Related Macular Degeneration. World Ophthalmology Congress. 2008.7.1 Hong Kong.

12. Y. Ito, M. Kondo, S. Kachi, M. Nakamura, T. Asano, H. Terasaki. Increased Macular Volume at Onset Followed by Gradual Decrease in Eyes with Acute Zonal Occult Outer Retinopathy. ARVO Annual Meeting. 2008.4.28. USA.

13. K. Ishikawa, H. Nishihara, S. Ozawa, Y. Hatta, E. Iwata, K. Takeuchi, Y. Ito, et al. Focal Macular Electoretinography and Optical Coherence Tomography Before and After Photodynamic Therapy Combined With Intravitreal Bevacizumab for Age-Related Macular Degeneration. ARVO Annual Meeting. 2008.4.27. USA.

14. 石川浩平, 西原裕晶, 小澤信介, 八田善幸, 岩田英嗣, 竹内紀一郎, 伊藤逸毅, 他. 加齢黄斑変性に対する bevacizumab 硝子体注射併用光線力学的療法後早期の網膜機能変化. 第 112 回日本眼科学会総会 (2008 年 4 月 19 日) 横浜

15. 伊藤逸毅. 変性近視の病態と治療 強度近視の黄斑部病変の層別機能解析. 第 112 回日本眼科学会総会. <シンポジウム> (2008 年 4 月 17 日) 横浜

16. 伊藤逸毅, 他. 片眼性 AZ00R の発症初期黄斑部網膜厚変化. 第 46 回日本網膜硝子体学会 (2007 年 11 月 25 日) 青森

17. 近藤峰生, 伊藤逸毅, 他. 網膜中心静脈分枝閉塞に伴う黄斑浮腫に対するベバシズマブ注入 6 ヶ月後の成績. 第 46 回日本網膜硝子体学会 (2007 年 11 月 23 日) 青森

18. H.Nishihara, M.Kondo, K.Ishikawa, Y.Ito, et al. Relationship between Visual Acuity and Focal Macular Electoretinograms in Eyes With Age - Related Macular Degeneration. ARVO Annual Meeting. 2007.5.10. USA.

19. T.Sugita, M.Kondo, Y.Nakamura, C.H. Piao, Y.Ito, H.Terasaki. Correlation between Macular Volume and Focal Macular Electroretinogram in Patients with Retinitis Pigmentosa. ARVO Annual Meeting. 2007.5.9. USA.

21. S.Ozawa, K.Ishikawa, Y.Ito, et al. Thickness Measurements of Serous Retinal Detachment with Choroidal Neovascularization. ARVO Annual Meeting. 2007.5.7. USA.

20. Y.Ito, et al. Macular Function and Configuration in Cases of the Myopic Retinoschisis and Macular Detachment. ARVO Annual Meeting. 2007.5.8. USA.

〔図書〕（計1件）

伊藤逸毅（寺崎浩子ら編）「網膜硝子体診療 update」（臨床眼科 2008 増刊号（62 巻 11 号））：IV注目の疾患：2 病的近視と特発性脈絡膜新生血管：近視眼底と手術療法。Page282-285. 医学書院（東京）。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 逸毅 (Yasuki Ito)

名古屋大学・大学院医学系研究科・特任准教授

研究者番号：10313991

(2) 研究分担者

寺崎 浩子 (Hiroko Terasaki)

名古屋大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：40207478

(3) 連携研究者

西澤 典彦 (Norihiko Nishizawa)

大阪大学・大学院工学系研究科・准教授

研究者番号：30273288