

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 17 日現在

機関番号：12602

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670784

研究課題名(和文) X線ムービー・近赤外線マルチイメージングによる救急医療の質的向上

研究課題名(英文) X-movie and near infrared multi-imaging for emergency medicine

研究代表者

糸井 康宏 (Kumei, Yasuhiro)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・講師

研究者番号：30161714

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)：血液中のヘモグロビンの酸素化/脱酸素化によって近赤外光の吸収の度合いが異なることを利用して、大腿動脈・静脈を鮮明にモノクロ濃淡で区別できる非侵襲的なイメージングの実験的開発に成功した。これと併行して、最近我々が開発した高精細化X線動画撮像と組み合わせることで、災害時や医療過疎地域などで、局所的な血液循環障害や全身的な低酸素血症などの急性期診断に役立つ救急医療用生体マルチイメージング実現の道筋が示された。

研究成果の概要(英文)：We have developed an experimental model for noninvasive multi-imaging system that is composed of micro X-movie imaging and near infrared spectroscopic imaging (NIR-imaging). By using the NIR-imaging with 940 nm reflected LED light, the femoral artery and vein can be visualized as distinguished each other on the base that the optical absorption is expressed by the relative amount of oxy-hemoglobin versus deoxy-hemoglobin. The combined use of NIR-imaging and X-movie imaging will be of great value and convenience for acute diagnosis in emergency medicine.

研究分野：硬組織病態生化学

キーワード：近赤外線 イメージング X線動画 ヘモグロビン 救急医療 非侵襲

1. 研究開始当初の背景

(1) X線動画撮像技術

申請者は、マイクロフォーカス X 線管を用いて、非拘束の自由行動マウスを高速撮影し、高精細化した鮮明な X 線動画像として、心臓や横隔膜の動き、食物の咀嚼・嚥下運動などの動的解析に成功した（平成 24 年度科研費基盤研究 B）。

またラットを使用した実験では、心臓で心筋細胞の代謝活性が低下し、ミトコンドリア障害などによる酸化還元変化を、LED 光源（2 波長）励起による蛍光（2 波長）で血管障害／変性部位として可視化する新技術も開発した（平成 21 年度科研費基盤 B: Hasegawa, 2009 特許、図 1）。

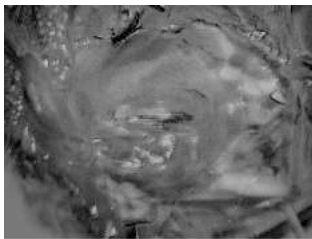


図 1 ラット心臓の血管障害／変性部位

明部:ミトコンドリア酸化状態

(2) 蛍光による生体イメージングと限界

上記の我々が開発した LED 光源 2 波長励起-2 波長蛍光による血管障害／変性部位の可視化は、軟組織では従来型レーザー励起方式よりも優れた効果を発揮した。しかし蛍光は、生体内で吸収される率が大きく、光の到達距離が短いという弱点がある。

これに対して、近赤外線 (700 ~ 1000nm) は生体内での吸収率が少なく、蛍光の 10 倍以上の距離を進むことができる。したがって将来、脳卒中などの比較的深部組織の病態に対する非侵襲的診断への応用では、近赤外光による生体イメージングが有望視される。

2. 研究の目的

(1) X 線動画と近赤外光イメージングの融合

我々が開発した、従来の 1000 倍の高精細化に成功した X 線動画撮像技術に加えて、新たに、正常組織との対比によって血管変性部位を検知できる近赤外光イメージングによる仕組みを付与したシステムを製作する。

(2) 救急医療用生体マルチイメージング

動脈硬化などの動物モデル実験で、血管障害／変性部位だけではなく、関節・骨格の動き、あるいは心拍動や呼吸（横隔膜）などの内臓の動きを同時にリアルタイムで可視化する。これによって、大災害時などでライフラインが断たれた状況でも、移動・運搬が簡単にできる、軽量でコンパクトな『救急医療用生体マルチイメージング』を開発する。

3. 研究の方法

生体を構成する物質は、光を透過、吸収、散乱する際に、様々に異なる性質を呈することが知られている。例えば血流によって、生体内の隅々まで酸素を運搬するヘモグロビンでは、酸素の付着・離脱という極めて重要な役割が演じられる。特に近赤外領域（波長 700 ~ 1000nm）の光に対しては、酸素が付着した状態（酸素化ヘモグロビン）と酸素が離脱した状態（脱酸素化ヘモグロビン）とでは、吸光特性が大きく変化する。この光吸収スペクトルの違いを利用して、血管障害部位における酸素化あるいは脱酸素化ヘモグロビンを区別して計測し、病態を非侵襲的に可視化する。

すでに我々は、従来の 3mm 焦点 X 線管を 3 μ m 焦点のマイクロフォーカス X 線管に替えて、解像度を 1000 倍に高めた“高精細動物 X 線ムービー”技術の開発に成功している (Kumei et al., 2013)。本研究では、この X 線動画機能に、新たに、近赤外光 (700 ~ 1000nm) による、酸素化および脱酸素化ヘモグロビンの吸収散乱スペクトルの違いを利用して、血管障害／変性部位の酸素化あるいは脱酸素化ヘモグロビンを区別して、病態を可視化する技術を確立する。この要素技術の開発によって、X 線動画、あるいは近赤外透視イメージング、あるいは両方同時使用、という選択が可能な利便性の高い装置となる。

(1) システム試作

近赤外に感度を有する CCD ビデオカメラ

ラ (NC300AIR、モノクロ 38 万画素) とレンズ (CLS-7539F、焦点深度 4mm)、フィルター (IR パスフィルターとカラーフィルター) とを組み合わせて受光系とし、LED 光源 (可視光 LED と 700, 850, 940nm 近赤外 LED の組み合わせ) を用いてシステムを試作した (図 2)。

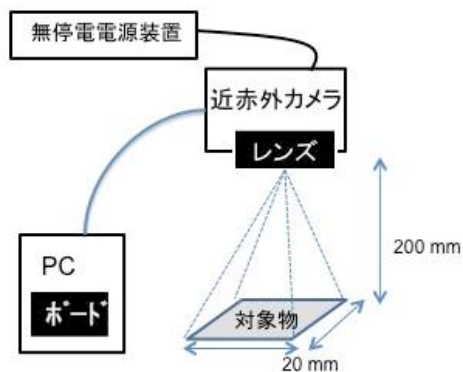


図 2 近赤外イメージングの概念図

(2) 動物実験

試作したシステムの有用性を評価するため、まず、老齢コモンマーモセットを対象として、同システムによって大腿動脈および大腿静脈の非侵襲的識別が可能かどうかについて調べた。次に麻酔科で実験的にクモ膜下出血様病態を発症させ、X線ムービーおよび上記近赤外光を利用したイメージングにより病態を形態学的に精査した。

クモ膜下出血病態の作製については、従来大腿静脈から採取した自己血 0.5ml を小脳直下、頸椎上の脳大槽に注入して行なった。同部位のクモ膜下出血部位の表層に装置をあて、イメージングを行なった。

4. 研究成果

(1) 近赤外光による動脈静脈の識別

赤外線は生体内での吸収率が少なく、蛍光に比べて 10 倍の距離を進むことができ、より深い所の情報を得るにはたいへん都合が良い。特に、700~1000nm 付近の近赤外線では酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの吸収散乱スペクトルが大きく違う。この違いを利用して、X線による透過機能に加え、近赤外光による透視機能を組み入れた装置を試作した。

① 拡大レンズを使用しない状態で、透過光による大腿動脈、大腿静脈のイメージングを試みたが、三波長の近赤外光ともに成功しなかった (図 3)。



図 3 近赤外イメージング時のマーモセット

② 拡大レンズを使用し、透過光による大腿動脈、大腿静脈のイメージングを試みたが、三波長の近赤外光ともに成功しなかった。拡大レンズを使用した状態で、剃毛せず、非侵襲的に反射光による大腿動脈、大腿静脈のイメージングを試みた結果、特に LED 940nm 光源を使用した時に最も鮮明に、大腿動脈、大腿静脈を区別してイメージングすることに初めて成功した (図 4)。



図 4 近赤外透過光イメージングと大腿動脈・静脈の識別

(2) マイクロ X 線動画との融合

940nm LED 光源を使用して大腿動脈、大腿静脈を区別してイメージングすると同時に、我々が最近開発した高精細 X 線動画撮像と組み合わせた (図 5)。後者では心臓や横隔膜などの内臓運動を観察することが可能であり、血管運動についても拡大系を導入することで観察が可能となり、非侵

襲的に非拘束状態で血管障害を検知できる近赤外光・X線動画マルチイメージングの実用化が可能であることが示された。



図5 近赤外透過光イメージングと併行するマイクロX線動画システム

(3) 結論

血液中のヘモグロビンの酸素化／脱酸素化によって近赤外光の吸収の度合いが異なることを利用して、大腿動脈・静脈を鮮明にモノクロ濃淡で区別できる非侵襲的なイメージングの実験的開発に成功した。これと併行して、最近我々が開発した高精細化X線動画撮像と組み合わせることで、災害時や医療過疎地域などで、局所的な血液循環障害や全身的な低酸素血症などの急性期診断に役立つ救急医療用生体マルチイメージング実現の道筋が示された。

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 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

梶井 康宏 (Yasuhiro Kumei)
東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・
講師
研究者番号：30161714

(2) 研究分担者

長谷川 克也 (Katsuya Hasegawa)
宇宙航空研究開発機構・宇宙科学研究所・
開発員
研究者番号：30425780

高木 清 (Kiyoshi Takagi)
東京大学・生産技術研究所・研究員
研究者番号：40197059

(3) 連携研究者

なし ()

研究者番号：