

生体医光計測機器がコモディティ化し人生 100 年時代を導く

津村 徳道*・近江 雅人**

生体医用光学研究グループが関わる大きな領域である、拡散光イメージングと光コヒーレンストモグラフィー (OCT) の 2 領域においてまとめる。

1. 拡散光イメージングの未来活用

2016 年 9 月、ユヴァル・ノア・ハラリ氏の「サピエンス全史」の日本語版が刊行され、ベストセラーとなった。ハラリ氏のいう虚構 (社会) は、農本主義から資本主義として進化し、時代は今、知識主義 (AI の進化などを含む) となっている。そういった豊かな時代の中で、さらなる次の時代である感性主義に進むと考えられている。山口周氏は、「ニュータイプの時代」といった著書で、コロナ禍前の 2019 年にすでに、今までと異なる価値観をもつ人間が社会で活躍することを説明している。例えば、正解を探す→問題を探す、予測する→構想する、生産性を上げる→遊びを盛り込む、などである。2020 年、コロナ禍においてニューノーマルを創成することが必要となり、感性主義への進化の機運は大きく加速した。通常、進化的な改革においても旧来からの抵抗勢力が改革の進行を遅延させることが多いが、コロナ禍はその抵抗勢力が文句もいえないような現実を突き付けた。ただ、人間のすべてが、それほど急にニュータイプになれるわけでない。ニュータイプにならないことによるストレスからの疾患などが多発し、人類の生きる価値などという議論は無駄であったとしても、以前より将来を幸せに感じて生きられるようになにか努力すべきとすると、生体医光工学研究グループが今後活躍すべきところは非常に大きい。

特に、拡散光イメージングは、生体信号として、人間の本能に迫る自律神経関係のバランスや感情を今後ますます有効に計測することが期待されている。近い未来では、スマートフォンのカメラにより、基本となる血行動態の全身計測が可能である。紙面の都合で、血行動態の計測の近未来を紹介しておくこととする。

全身を巡る血液は、酸素や栄養を体の末端の細胞まで運び、さらに老廃物や二酸化炭素を排出する運び出す役割を果たしている。血流とは血液が血管を流れることである。血流が滞ると酸素や栄養が全身に行き届かない上、老廃物も蓄積される。その結果、肩こりやむくみ、冷え、自律神経の乱れといった体の不調が引き起こされる。この血流不良がさらに進行すると、壊死などの重い疾患に発展するリスクがある。そのため、慢性疾患においては予防が肝要である。しかし、慢性疾患において、患者自らが自覚的に正確・定量的な認識を行うことは困難である。全身の血の巡りを動画像的に計測し、可視化や定量化を行い、予防のための指標として、患者に介入することが求められている。

現在は、図 1 (a) のような部位での血流計測を対象とすることが容易に考えられる。近年、図 1 (b) に示すように、顔のカメラ動画像から血流に相当する成分の変化を抽出して、心拍数などの生理学的情報を得る非接触型バイタル計測の発展が目覚ましい。ロシアの Kamishiln らのグループなどのように、G (緑) チャネルのみを利用し、対象を多方向から照明して陰影をなくした実験環境下のみで、血流の動画像的な変化に成功している段階である。一方、RGB カメラを病室などの実環境下で利用することにより不安定な実照明下でも安定してヘモグロビン成分変化を検出しているが、画素値の空間的平均化によるノイズ除去が必要であり、顔画像から少数の顔面脈波波形を得ることが限界であるが、今後は解決されるであろう。

さらに、RGB カメラ (可視光) を用いる手法における限界として、可視光では皮膚の表面から約 1 mm の深さまでの反射情報しか得られず、より深い領域の抹消循環の様子を可視化することができない。そこで、IR (近赤外バンド) も複数追加し、可視光で計測可能な肌の浅部に加え、肌の深部の血流をも同時計測する未来も近い。この複数バンドを解析することで、照明変化にロバストにヘモグロビン成分を抽出する。さらに、ノイズに対してロバストなヘモグロビン成分抽出法を実現し、例えば顔画像において、従来のように 1 つの顔面脈波波形のみを得るのではなく、複

*千葉大学 E-mail: tsumura@faculty.chiba-u.jp

**大阪大学 E-mail: ohmi@sahs.med.osaka-u.ac.jp

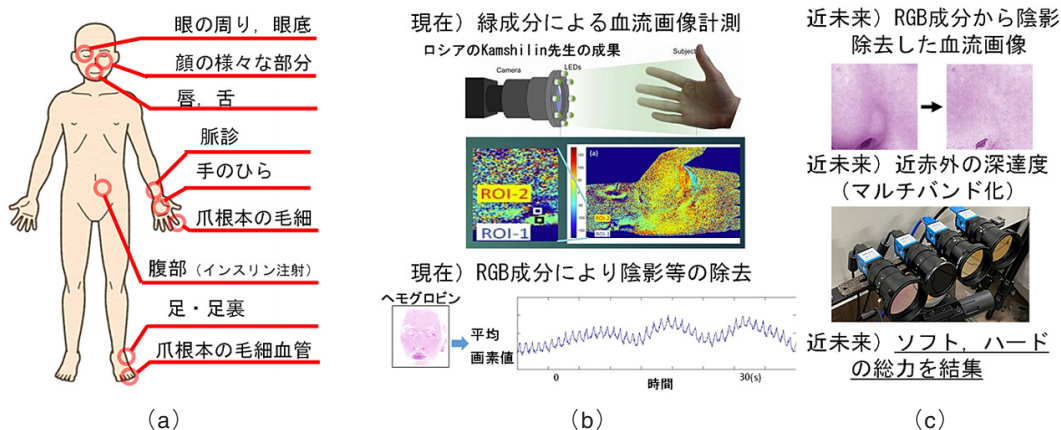


図1 (a) 将来対象とする血流の計測部位. カメラを用いた従来のラボレベルの計測法 (b) と近未来での実用
法 (c) の概要.

数点の顔面脈波波形から 4D 血流動態の可視化を実現する時代がくる.

さまざまな生体部位・状態の可視化から, 自律神経活動などが脈波に反映される機序の解明を生物医学チームが実現するであろう. このとき, 深部の脈波検出により効果的な自律神経活動の計測が有効となると期待している.

学際的な組織を構成し, 私たちが今生きている複数の虚構の中 (マルチポジショニング) で, 多くの人が, 以前より幸せになったなと思うような指標を得るために, 拡散光イメージングのさらなる進化が求められている.

2. 光コヒーレンストモグラフィーについて

光コヒーレンストモグラフィー (OCT) は, 生体表皮下組織の断層構造を深さ方向へイメージングする診断装置であり, 1990 年代に入り初期の報告がなされて以来, その画期的な特性が注目され開発が活発に行われてきた. OCT の特に注目すべき特性は, 10 μm オーダーの高分解能イメージングが可能なことである. OCT は, 開発されてから 30 周年を迎える. この OCT は, 技術開発においては, イメージングの高速化が一番大きく進展した. OCT は光の干渉によって深さ方向の情報を取得するが, 初期の研究開発はタイムドメイン OCT (TD-OCT) によって牽引され, OCT 発展の基礎を築きあげてきた. その後 2003 年以降に提案されたフーリエドメイン OCT (FD-OCT) により, OCT 撮像の飛躍的な高速化と高感度化が実現した. この FD-OCT は, スペクトルドメイン OCT (SD-OCT) と光周波数掃引型 OCT (SS-OCT) の 2 つの方式に区分され, 現在普及している OCT 診断装置のほとんどがこの FD-OCT 方式である.

OCT の医療診断においては, まず眼科領域において

OCT は眼底の断層画像を非侵襲的に撮影できることから, 緑内障などの臨床診断に利用されている. 網膜の OCT 画像に領域抽出アルゴリズムを利用することで網膜内層構造の境界が自動的に抽出できる. さらに, 血流によって生じる信号の変化を用いて微小血管を可視化できる OCT アンギオグラフィー (OCTA) が開発され, 造影剤を使用しない眼底検査法として利用されている. 循環器系診断においては, カテーテル OCT を用いて冠動脈を内腔側から観察するために臨床現場で利用されている. 薄い繊維性のアテロマの被膜層の測定や, 冠動脈狭窄治療に用いられるステントの留置後に増殖する新生内膜を観察できる.

このような OCT の技術進展と診断応用を踏まえて, 将来ビジョンについて述べたい. まず, 技術展開に関しては高分解能化, 高速化, 高到達深度化, 高機能化が挙げられる. 高分解能化に関しては超広帯域光源 (スーパーコンティニウム: SC) が有力な候補である. すでに波長幅 400 nm 以上の SC 光源を用いた分解能 2 μm の細胞レベルの高分解能 OCT が報告されており, このほか, ランプ光源による 1 μm オーダーの高分解能 OCT が実現されている. 高速化に関しては達成の域にあるところもあるが, 今後イメージング領域の拡大化と高精細化が同時に進むと検討されている中, さらなる高速化が要求されている. MEMS (micro electro mechanical systems) 光学を用いた光源やフーリエドメインモード同期 (FDML) 光源により, メガヘルツオーダーの A スキャンレートが実現されており, 超高速 SS-OCT として普及していくと思われる. 到達深度に関しては, OCT の検出感度と生体組織の光減衰との関連で約 3 mm までが限界であると考えられており, プレークスルー技術が必要である. 現在, 超音波イメージまたは光音響イメージングを組み合わせたマルチモダリティイ

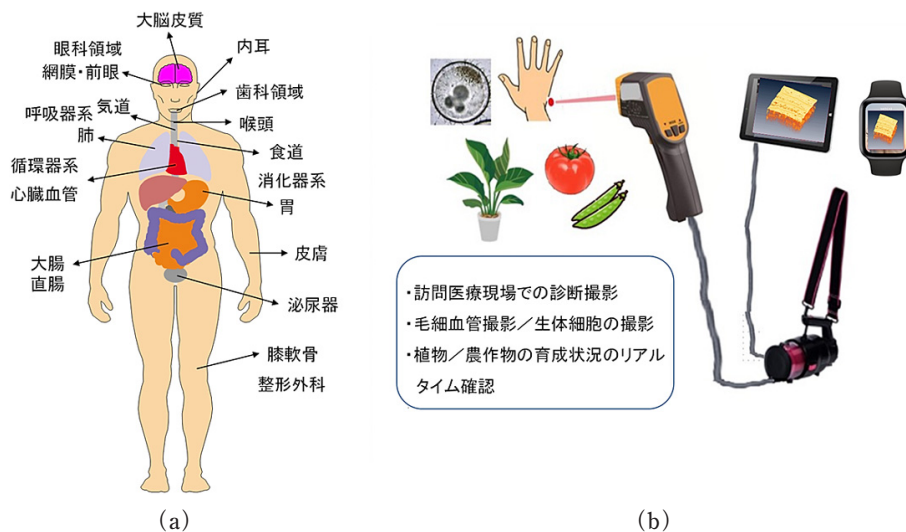


図2 将来の OCT 医療診断領域の広がり (a) と室内・室外用ポータブル OCT の概念 (b).

メージングで生体深部までのイメージングが試みられており、この方向でのイメージングが展開していくと思われる。OCT の高機能化に関しては、前述の OCTA に加え、偏光感受型 OCT (PS-OCT) や可視光 OCT への展開が検討されている。PS-OCT は光のもつ偏光特性を OCT に利用した手法で、繊維組織のもつ複屈折を可視化したものである。通常の OCT では見えない組織の偏光状態のコントラストをイメージングすることができ、前眼部 OCT 装置に適用されている。軟骨組織など繊維構造組織への展開も期待できる。可視光 OCT においては、皮膚の分光情報とともに血中酸素飽和度を OCT の分解能で高精細に可視化することが期待できる。これに加えて、光学技術とは異なるが、人工知能 (AI) の適応が進展していくと思われる。眼科における網膜診断、循環器系における動脈硬化診断への利用が拡大すると思われる。

OCT は光干渉計を光ファイバーで構成でき、サンプルアームを内視鏡に組み入れることで、生体内組織を表面の

みならず内部から観察できる利点がある。図 2 (a) に OCT で利用できる医療診断領域を示した。眼科、循環器系のほか、歯科分野・皮膚科・呼吸器系分野・泌尿器科・消化器外科・脳神経外科・整形外科における診断応用が利用できる。

OCT は装置構成が簡便で、光源のみならず、光集積回路部品を用いて小型・ポータブル化が可能である。図 2 (b) にハンディー化・ポータブル OCT のイメージを示す。OCT 装置本体部分をポケットサイズまたは肩掛け可能なサイズまで小型化し、タブレットやスマートフォンと連携させれば室外に持ち出すことが容易となり、さまざまな場面でリアルタイムに対象物の三次元レベルでの構造観察・情報取得に活用できるようになると考えられる。想定される応用例としては、訪問医療現場での皮膚診断や毛細血管診断 / 生体細胞撮影や植物 / 農作物の育成状況のリアルタイム撮影などが考えられる。今後の OCT 分野のさらなる広がりが期待される。