

平成 27 年 3 月 31 日

プログラム名：イノベティブな可視化技術による新成長産業の創出

PM 名： 八木 隆行

プロジェクト名：価値実証（医療・美容健康）

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書（成果）

平成 2 6 年 度

研究開発課題名：

血管イメージングの診断法開発

研究開発機関名：

京都大学大学院医学研究科

研究開発責任者

戸井 雅和

## 当該年度における計画と成果

### 1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

価値実証（プロジェクト6）では、プロジェクト4「ワイドフィールド可視化システムのプロトタイプ開発」にて実現されるリアルタイム三次元可視化システムを用いて、臨床研究により血管イメージング、がん、循環器系の疾患、筋骨格系及び結合組織の疾患、皮膚及び皮下組織の疾患の診断や治療効果評価に関する臨床価値を示す事が求められている。本学においては、さらには再生医療・再建医療領域に関して、臨床研究により臨床的有用性を示し、医療領域での実用化の見通しを得ることを目標として、研究開発を実施する。

平成26年度は、多様な診療領域にまたがる研究実施に向けた、フィージビリティ研究の対象診療科および疾病候補を抽出し、臨床研究計画の策定と申請の準備を開始する事を目標とする。また、平成27年度の早期に複数の診療領域横断的に臨床研究を開始するため、上記の臨床研究計画、研究機器・設備、多診療科にまたがる研究体制、これらの策定・導入・構築を目標とする。

#### (1) フィージビリティ研究

これまで蓄積した技術をベースとする光超音波臨床研究用プロト機および光超音波顕微鏡システムを用いた、末梢血管、皮膚血管にける光超音波による血管イメージングのフィージビリティ研究の実施に向け、臨床研究計画の立案、京都大学医の倫理委員会審査に必要な研究プロトコルの作成を行う。臨床研究計画の策定と並行して、フィージビリティ研究用機器として、皮膚血管を可視化する既存の光超音波顕微鏡システムの導入準備を進める。

#### (2) 研究体制の構築

高解像度非侵襲三次元血管イメージングの期待される疾患の調査・検討を行い、候補となる診療領域を設定し、研究者の招聘を含め研究体制の構築を進める。

#### (3) ワイドフィールド可視化システムへのユーザ要求の提示

プロジェクト4へ、臨床研究により有効性を証明する上で必要とされる臨床ニーズを、ユーザ要求として提示する。

### 2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

#### 2-1 進捗状況

##### (1) フィージビリティ研究

プロジェクト4にて開発されるリアルタイム三次元可視化システムの導入に至る期間に先行して行う、既存の光超音波臨床研究用プロト機を用いた臨床研究のプロトコル作成を実施した。

フィージビリティ研究を行う診療領域としては、整形外科、形成外科、皮膚科、放射線科を当初の対象候補とし、腫瘍血管、末梢血管や皮膚血管などのイメージングによる検討を進め、研究の進展に応じて応用可能性のある領域を選定した。

フィージビリティ研究用機器として、皮膚血管を可視化する既存の光超音波顕微鏡システムの導入準備を実施した。

##### (2) 研究体制の構築

高解像度非侵襲三次元血管イメージングの期待される疾患の調査・検討を終了した。

調査結果をもとに、診療領域と想定用途を設定し、乳腺外科、皮膚科、整形外科、形成外科、放射線科からなる診療科を横断する合同研究体制を構築し、あわせて研究推進・事務室を設置した。

### (3) ワイドフィールド可視化システムへのユーザ要求の提示

合同研究体制の診療科からの運用面での要求仕様のための意見交換会を実施。プロジェクト4とのワイドフィールド可視化システムの開発方針を決定する合同システム化検討会を開催し、ユーザ要求を提示し、システム要求仕様にフィードバックした。システム要求仕様をもとにシステム基本仕様が決定的された。

## 2-2 成果

### (1) フィージビリティ研究

光超音波臨床研究用プロト機を用いた、画像診断法の開発に関する探索的臨床研究として、ヒト四肢正常血管の描出能を評価するための臨床プロトコルを決定し、臨床研究計画の作成を開始した。四肢の正常血管がどのように描出されるかを検討するに当たり、以下の副次目的を設定した(詳細略)。

1. 他の診断装置の画像(超音波のBモード/ドップラー、非造影のMRI)との対比により、光超音波イメージング装置で描出される画像の特徴を検討する。
2. 四肢血管のイメージングに適した光超音波イメージング装置の至適撮像条件を検討する。
3. 光超音波画像と血管構造の特徴とを対比し、光超音波イメージングによる血管解析手法を検討する。
4. 血管以外の組織のデータも同時に収集し、解析方法を検討する。

本臨床プロトコルを基に、平成27年度第一四半期にて臨床研究計画書を作成し医の倫理委員会を申請、第二四半期より臨床研究を開始する。

フィージビリティ研究用機器としての光超音波顕微鏡を用いて皮膚の血管叢の非侵襲的三次元可視化を図る。その目的に先駆け、二光子励起顕微鏡を用いることにより、皮膚の三次元構築をマウスや、ヒトの生検組織を用いて観察した。この結果、マウスの血管内に蛍光デキストランなどを投与することにより血管の撮像に成功した。この結果をもとに、今後、光超音波で得られる結果との整合性を図ることが可能になった。また、光超音波顕微鏡システムの設備導入では、Optical-resolution PAM(Photoacoustic microscopy)とAcoustic-resolution PAMの仕様検討を行い、ヒトへの応用からAR-PAMに決定した。平成27年度初に発注し、侵襲を避けられない皮膚生検の薄切切片を用いた二次元情報や、経時的観察が難しくまた腎機能低下の方には適応のないMRIアンギオグラフィーを用いた血管造影に替わる手法として検討を行う。

臨床研究の計画作り及びフィージビリティ研究用機器導入準備の情報収集のため、国際学会出し国外研究者との意見交換による情報収集、研究環境視察等の調査を行った。

### (2) 研究体制の構築

「疾病及び関連保健問題の国際統計分類(ICD-10)」に基づき、血管の異常に係る疾患をリスト化(250項目中の血管に症状が現れる疾病57項目を抽出)した。該リスト及び京都大学附属病院内診療

科での想定用途のヒアリングより、早期に臨床への応用を期待できる浅い部位（2cm程度）に絞り込みを行い、がん、循環器疾患（抹消血管疾患）、関節他の運動器疾患、組織再生・再建、筋骨格系の先天奇形及び変形、皮膚疾患を、対象疾患とする事を決定した。

研究体制は、京都大学医学研究科、医学部附属病院の乳腺外科、皮膚科、整形外科、形成外科、放射線科の研究者なる、複数診療科を横断する合同研究体制を構築した。また学内外での研究推進を行う研究推進・事務室を設置し、専任研究員を配置した。

### （3）ワイドフィールド可視化システムへのユーザ要求の提示

診療科毎での想定する臨床用途から、有効性を証明する上で必要な下記ユーザ要求をまとめ、システム要求仕様にフィードバックした。

ユーザ要求に基づき、プロジェクト4が開発するワイドフィールド可視化システムのシステム要求仕様を決定した。

## 2-3 新たな課題など

既存の光超音波臨床研究用プロト機は、撮像時間が数分ほど要する。平成27年度に実施するフィージビリティ研究として、再現性及び経時変化の確認するため、新たに各診療科での疾患撮影に対応する固定具の開発を行う。また、感染予防対策の為の研究時の撮影のアルゴリズムを設定する。

## 3 . アウトリーチ活動報告

無し。