



『日本で開発された光応用技術の新技术』 光トポグラフィ技術の発展と最新研究

株式会社日立製作所 基礎研究センター
牧 敦

1. はじめに

自然界にある植物の緑色や動物の血・肉の赤色は、生物のエネルギー代謝を担うクロロフィル（光合成）・ヘモグロビン（酸素の運搬）・チトクロム（細胞内酸化反応の触媒作用）によって彩られている（D. Keilin）。これらのたんぱく質・酵素は、テトラピロール化合物であるため二重結合が多数共役しており、可視光を吸収して特有の色を示すものが多い。そのため、生体内のエネルギー代謝を理解することを目的として、光を用いた分光学的計測法（直感的には生体の色の定量的計測手法である）が発展してきた。

チトクロムの研究で驚異的な功績を残した D. Keilin は、ウマバエの幼虫が成虫になる過程で色が消えることに興味を覚え、チトクロムの再発見につながった。このとき活躍したのが顕微鏡型分光器であり、チトクロムが細胞呼吸を担う物質であり、生物全般に広く分布していることがわかった。その後、1937年に多波長分光計測法を開発し、Hb（ヘモグロビン）から人組織内の酸素代謝を計測したのが G. A. Millikan である。当時はレーザー光源もなく、色素フィルターで分光していたが、人の生体光計測の原理はすでに確立されていた。そして、F. F. Jöbsis は、人の組織をよく透過する光を用いて、脳内の血液量変化の計測可能性を示した（1977年）。この方法は、近赤外光と呼ばれる 800nm 近傍の光を用い、分光的に Hb を計測するため、近赤外分光法と呼ばれる。

一方、人の組織に対して透過性が高い近赤外光を用い、断層像の取得を目指した光 CT（Computed Tomography）の研究開発が 1980 年代後半から始まっていた。X 線 CT などは、生体組織の X 線吸収特性を利用して解剖学的な断層像を得るものであるが、光 CT はヘモグロビンの光吸収特性を利用して、生体の酸素代謝の断層像、即ち、生体の機能的断層像を得ることを目的としていた。この技術は、生体内 Hb 分子などの色素タンパクをトレーサーとして考えて生体機能の画像計測を目指していた。すなわち、光 CT で目指していたものは、光を用いて X 線 CT のような生体断層像を描画する新たな医療用の画像診断装置の開発であり、また、従来の解剖画像ではなく機能画像（酸素代謝あるいはエネルギー代謝）を描き出すことであった。そして、光 CT の研究で最も重要な課題は、生体の持つ強い光散乱特性を低減する計測技術の確立であった。そして、筆者らが取り組んでいた 1 つの計測技術が、時間分解計測装置（ストリークカメラ）を用いた時間ゲート法であった。開発した時間ゲート法の原理に基づく光 CT 装置によって、ラットやネコと言った小動物の脳内 Hb 濃度の画像計測は成功した。しかし、人間の光学特性が明らかになってくるにつれて、透過型の CT 開発と製品化は困難であることがわかってきた。

1990 年代に入ると、ワシントン大のグループが、局所麻酔による開頭手術中に、自発的な舌運動中の脳活動に伴う血液量の変化を、可視光を用いて直接画像化することに成功した（1992年）。侵襲的ではあるが、光を用いて人の脳活動変化を画像計測した最初の例である。この研究は、開頭しない脳機能画像計測法（fMRI : functional Magnetic Resonance Imaging, PET : Positron Emission Tomography）にとっても、実際の現象を直接観測したという観点から重要な意味を持つ。その後 1993