調査・研究報告書の要約

書名	平成 19 年度 医療及び健康・福祉分野を支える光技術と将来展望に関する				
	調査研究報告書				
発行機関名	名 社団法人 日本機械工業連合会・社団法人 日本オプトメカトロニクス協会				
発行年月	平成 20 年 3 月	頁 数	220 頁	判 型	A4

[目次]

序 (社団法人 日本機械工業連合会 金井 務会長)

はしがき (社団法人 日本オプトメカトロニクス協会 岩居文雄会長)

委員名簿

目次

第 I 章 序 言

- 1 はじめに
- 2 調査概要
 - 2.1 委員会の開催状況
 - 2.2 報告書の概要
- 3 第Ⅱ章 先進医療の診断の概要
- 4 第Ⅲ章 先進医療の治療の概要
- 5 第Ⅳ章 ユビキタス医療及び健康・福祉の概要

第Ⅱ章 先進医療の診断

- 1 近赤外分光
- 2 脳科学
- 3 分光学による光バイオプシー技術
- 4 分子イメージングによる生体機能イメージング
- 5 拡散光トモグラフィー (DOT)
- 6 光コヒーレンストモグラフィーの進展

7 眼科診断のOCT

第Ⅲ章 先進医療の治療

- 1 中空光ファイバを用いた低侵襲治療システム
- 2 光線力学的治療(PDT)
- 3 光を用いたドラッグデリバリーシステム (DDS)
- 4 眼科治療用レーザー
- 5 人工視覚デバイス
- 6 眼内レンズ (人工水晶体)
- 7 レーザー加速粒子線治療

第Ⅳ章 ユビキタス医療及び健康・福祉

- 1 血糖値センサー(1)
- 2 血糖値センサー (2)
- 3 小型血流計
- 4 ハイパーミラー
- 5 視環境のアクセシブルデザイン
- 6 肌色の解析と合成
- 7 化粧顔の分光特性解析
- 8 床ずれ防止

第V章 おわりに

「要約〕

1 はじめに

(医療における光技術の重要性)

最近の医工融合の風に後押しされて、医療における光技術が注目されている。それでは、 何故、医療において光技術が求められるのかを考えてみよう。

わが国では 10 年以内に 65 歳以上が総人口の 25%を越え、世界で最初に超高齢社会が 到来する。このような状況の中で、生活習慣病や癌の恐怖にさらされながら暮らす老年・ 壮年者にとって、病院の内外で、ヒトに優しく、いつでも安心して使える医療技術が求められている。このようなソフトでユビキタスな先進医療では、非侵襲かつ小型・低価格な医療機器の開発が不可欠である。現在、医療現場では、X線 CT や超音波エコー、MRI、PET等、多様なモダリティが用いられている。この中で、前述のソフト先進医療を実現する上で最も高いポテンシャルを持つツールは光プローブをおいて他には見当たらない。

さらに、最近はできるだけ侵襲性の低い医療が求められており、この面でも光技術は有利である。診断 X 線に比べて、光のフォトンエネルギーは $10^4 \sim 10^5$ 分の 1 であり、生体に対する光の侵襲性は極めて低い。また、診断に用いる光波長は生体中での吸収が小さい近赤外域($0.7 \sim 1.4 \mu m$)であり、光通信を始めとして光エレクトロニクスで使用される波長帯に一致する。したがって、光エレクトロニクスや MEMS の先端技術を取り入れながら、ユビキタスな光医療機器の開発が大いに期待できる。

(医療で利用する光技術)

さて、ここで、医療診断にはどのような光技術が求められるのかをみてみよう。生体情報を得る上で、特殊な光技術を用いるわけではなく、分光(吸光分析)、蛍光分析、干渉といった基本的な光計測技術を用いて、ヒトの生命維持機能(代謝・循環・生理機能)やバイタル信号(血圧、血流速度、体温など)、病理組織の検出が行われる。問題は、医療現場という特殊な環境の中で、ヒトに適合する光計測技術が求められることにある。そのためには、光ファイバを主体とする柔軟かつ安定な光学系が必要であり、一方では体動の影響を受けない迅速な計測や極めて高感度な光検出技術が要求される。すなわち、光診断にはトップレベルの光計測技術が要求されることを認識すべきである。その意味で、現在は光エレクトロニクスの先端技術を医療に応用しているケースが多いが、光医療がある程度成熟した段階では、光医療からエレクトロニクスへ先端技術を逆輸出することになるであろう。

(光医療の展開)

以上で、医療で光が求められる理由がご理解いただけたと思うので、この辺りで、1980年以降の医光融合の展開を簡単に振り返ってみよう。レーザドップラ血流計やパルスオキシメータに続いて、1990年代には、光トポグラフィと光コヒーレンストモグラフィ(OCT)なる二つの生体光イメージング技術が開発され、一方は近赤外分光をベースに無拘束で脳の高次機能を検出、他方は低コヒーレンス光干渉をベースに10μmの空間分解能で網膜の断層イメージを提供し、共に医療における光技術のポテンシャルを大いに高めた。とくに、OCTはより高分解能化、高速化を目指して、今も先端技術の開発を競っている。さらに、

癌の診断・治療では、光線力学的治療(PDT)の着実な進展に加えて、最近では、癌の超早期診断に関わる分子イメージングにおいて、蛍光・分光をもとにした光バイオプシ(光生検)がキーテクノロジーの一つになっている。また、眼科では次々と新しい医療技術が導入され、前述の OCT に加えて、視細胞観察のための補償光学が検討されている。治療面では、近視のレーザ角膜矯正術(LASIK)に加えて、眼内に IC を埋めこむ人工視覚デバイスの開発が進められている。ユビキタス光医療の実現までの道のりはまだ遠いが、21世紀を境にして、光医療は長足の進歩をしたといえる。

上述のように、光医療は着実に進展している。生体信号検出感度の向上と信号処理の改善によって、さらに新たな光医療技術が創出されるであろう。しかし、生体を対象とする場合には、光だけでは限界があることも確かである。言い換えると、医療現場では、光は必ずしも主役でなくてもよい。ヒトを対象とするときには、前面に出るのは生理学や化学/薬品学に由来する技術であり、光はその補佐的な役割を演ずるのが良い場合も多いであろう。あるいは、既存の超音波や PET、MRI 等々と光を併用することで、新たな医療技術の展開が図れると考えている。ユビキタス医療を含めて、医療分野における光技術の発展が大いに期待できる。

(本報告書について)

本調査研究では、産学官の学識経験者による「医療及び健康・福祉分野を支える光技術と将来展望に関する調査研究委員会」を設置し、わが国の光医療をリードする研究者・技術者の方々に懇願して、それぞれご専門の光医療およびその関連技術について、最近のトピックスをご執筆頂いた。報告書の骨子は、「先進医療の診断」、「先進医療の治療」及び「ユビキタス医療及び健康・福祉」の3章から成り、各項目ごとに、当該技術の原理、発展の経緯、最近のトピックスそして展望の順に記述されている。紙面の都合上、技術項目を限定せざるを得なかったが、ご執筆頂いた方々のご努力で、わが国の光医療の現状を反映した、実に充実した内容の報告書に仕上がった。超高齢社会の到来に備えて、医療における光技術の重要性はますます増大する。このようなときに、本報告書は実にタイミング良く企画され、今後の光医療の発展に大いに貢献するものと考えている。

2 調査概要

本調査研究は、医療及び健康・福祉分野に応用される光技術の現状を明らかにし、また 今後の展望を考察することにより、当該分野における光技術の将来トレンドやブレークス ルー課題についての手がかりを示し、医療および健康・福祉のさらなる進歩・発展に資す ることを目的としている。

医療分野については、主として先進医療に関連する診断および治療技術を中心に、また健康・福祉分野については、患者や高齢者のQOL(Quality of Life)向上を実現するための技術を中心にそれぞれ調査を実施した。調査委員は大学や公的研究機関、企業における第一線の研究者・有識者で構成し、各々が担当する項目について個別に調査・執筆した。調査結果は「先進医療の診断」「先進医療の治療」「ユビキタス医療及び健康・福祉」の3つのカテゴリーに分類し章別に記載した。

第**Ⅱ章 先進医療の診断**では、近赤外分光法を応用したイメージング、脳科学研究の世界動向、分光による光バイオプシー、蛍光プローブ分子を利用したイメージング、拡散光トモグラフィー(DOT: Diffusion Optical Tomography、拡散光を利用する断層計測)、 光コヒーレンストモグラフィー(OCT: Optical Coherence Tomography、直進光を利用する断層計測)、OCTによる眼科診断技術などを取り上げた。

第Ⅲ章 先進医療の治療では、中空光ファイバを用いる低侵襲治療、光線力学的治療、 光を用いたドラッグデリバリーシステム、眼科治療用レーザ、人工視覚デバイス、白内障 治療や屈折矯正のための眼内レンズ、将来の放射線治療の一つとして期待されるレーザ加 速粒子線治療などを取り上げた。

第IV章 ユビキタス医療及び健康・福祉では、近赤外光による非侵襲血糖値センサー、 レーザドップラー小型血流計、遠隔者と対面対話をしているかのような臨場感が得られる ハイパーミラー、視環境のアクセシブルデザイン(高齢者・障害者配慮設計)、肌色や化粧 顔の分光特性解析、床ずれ防止のための体圧および血流測定など取り上げた。

なお本報告書に挿入されている図面の中で、原図面がカラーのものを白黒印刷としたため、多少見にくくなっていることをご容赦願いたい。本報告書の電子版が(社)日本機械工業連合会 http://www.jmf.or.jp、及び(社)日本オプトメカトロニクス協会http://www.joem.or.jpのホームページに掲載されており、自由にダウンロード可能となっている。電子版では原図面のままカラーで掲載されているので、あわせてご利用いただけると幸いである。

3 第Ⅱ章 先進医療の診断の概要

私たちが病気の予防や早期発見を目的として、定期的な健康診断や人間ドックを受診する場合、様々な検査がおこなわれてデータ化される。その結果に基づいて、健康状態の標準との差異や疾病の有無などの診断結果を医師から聞き、今後の方針(運動をする、生活習慣を改める、病院に行き治療する、等)を定めることになる。一方、身体に異常を感じ

て病院を訪れた場合でも、問診からはじまって、触診、聴診、観察、さらに様々な検査が おこなわれる。最終的に医師による診断がなされ、治療方法が決定されていくのである。

このように、何がどのように正常と異なっているかを見極める「診断」があり、その結果として、異常を正常にする、あるいは正常に近づけるための「治療」が開始される。より正確な診断をおこなうためには、様々な検査によってデータの収集が必要になる。データ収集の手法は、〇〇検査と呼ばれたり〇〇診断と呼ばれたりするが、様々な技術革新を伴って近年その適応範囲・精度が向上している。

- 第**Ⅲ章**では、これら先端的な診断方法(あるいは検査方法)の中から、光技術を用いた ものを取り上げて第一線の研究者に解説していただいた。取り扱われている光は、私たち の眼で捉えられる可視光の範囲にとどまらず、生体内への進達度の高い赤外光や性質とし てコヒーレント性の高いレーザ光などである。
- 第1節「近赤外分光」では、生体内の機能計測について解説されている。吸光光度分析の原理に基づいて生体組織内での光の反射・吸収・散乱・透過を捉えることで、血液中の酸素飽和度などを測定し、脳機能・筋機能・ガンの発見などのイメージングに応用されている現状や、将来展望について述べられている。
- **第2節**「脳科学」では、脳活動計測装置について解説されている。脳科学の歴史的歩みから、脳の構造画像と機能画像との構築方法やその違いなどについて述べられている。光を用いることで無侵襲に計測できる利点が明らかにされている。
- **第3節**「分光学における光バイオプシー技術」では、ラマン分光分析を用いた病態の検出・分析について解説されている。ラマン分光の原理から、近赤外光を用いた診断技術や 光ファイバによるプローブの構築・蛍光観察や機器の安全性などに言及している。
- 第4節「分子イメージングによる生体機能イメージング」では、主に内視鏡を用いた分 光計測技術について解説されている。光を用いた診断技術の総覧・分類から、蛍光観察の 現状や分光器を搭載した内視鏡の開発などについて述べられている。
- 第5節「拡散光トモグラフィー」では、近赤外光を用いた時間分解計測手法について解説されている。生体内の光伝搬に基づく計測原理から、機器の構成や計測・画像構築アルゴリズムについて詳細に説明されている。
- 第6節「光コヒーレンストモグラフィーの進展」では、従来よりも一桁から二桁高い数 μm から数十 μm の空間分解能による断層画像測定法について解説されている。低コヒーレンス干渉計から発展してきた原理や、より高速な画像取得手法について詳細に説明されている。
 - 第7節「眼科診断の OCT」では、光コヒーレンストモグラフィーの中で最も早く適用の

始まった眼科応用について解説されている。眼底部や前眼部の診断に用いられる機器の特 徴や、機能計測への応用などについて詳細に説明されている。

光を用いるこれら診断手法は、生体への侵襲度がきわめて低く、患者への負担を抑えられる利点がある。高速・高精度・低負担の安全な検査によって確度の高い診断が実現できる技術について、詳細な調査がなされたものと確信している。

4 第Ⅲ章 先進医療の治療の概要

先の第Ⅱ章では、光を用いた診断技術について調査・解説がなされた。

- 第Ⅲ章ではその診断結果を受けて開始される治療のフェーズで用いられる光を用いた 技術に着目し、第一線の研究者に最新の成果について解説していただいた。本章で用いら れる光源の多くは、レーザ光である。
- 第1節「中空光ファイバを用いた低侵襲治療システム」では、中空光ファイバを用いて体内にレーザ光を送り、結石等を破砕する治療法について解説されている。中空光ファイバの原理と構造・周辺技術や、内視鏡に適用した実験例や将来展望について詳細に述べられている。
- 第2節「光線力学的療法」では、腫瘍組織等に集積する光感受性物質を光励起させて生じた活性酸素によって、腫瘍を消滅させる治療法について解説されている。活性酸素の発生原理や利用する光源・適用範囲などの現状と、送薬システムや材料開発・モニタリングなどの最新動向について詳細に説明されている。
- **第3節**「光を用いたドラッグデリバリーシステム」では、治療の主役である薬剤療法における最新の研究について解説されている。直接レーザ照射する方法に加えて、照射により生じる圧力波を用いて送薬する方法について、原理や装置の説明に加え最新の遺伝子利用や適応部位について詳細に述べられている。
- 第4節「眼科治療用レーザー」では、レーザ光源を用いた光凝固と角膜屈折矯正について解説されている。各々の治療法の現状から、用いる光源や装置、適応範囲などについて詳細な説明がなされている。
- 第5節「人工視覚デバイス」では、機能不全の視細胞に換えて電気刺激で光覚を起こさせる機器について解説されている。眼の構造や疾病の種類、それに応じた刺激手法について、最新の研究手法や臨床応用事例など、詳細に述べられている。
- 第6節「眼内レンズ」では、白内障等で障害を受けた眼の水晶体を人工水晶体に置換する治療法について解説されている。現在の適応実績や新しい素材・構造、調節機能付加な

ど新たな試みなどについても詳細に述べられている。

第7節「レーザー加速粒子線治療」では、がん治療に向けたレーザ加速粒子線による遺伝子改変の最新研究について解説されている。粒子線発生の原理や加速方法、植物への応用事例や次世代がん治療器への応用について詳細な説明がなされている。

光を用いた治療では、いまだ研究段階にあり、臨床応用まで時間を要する技術も存在している。しかしながら、患者にとって負担が少ないこと、高い治療効果が期待されることなど、新たな治療技術の実現は強く望まれている。本章ではその先端技術について、詳細な調査がなされたものと確信している。

5 第Ⅳ章 ユビキタス医療及び健康・福祉の概要

現在のわが国では、少子高齢化、核家族化が進み、安心・安全な暮らしを実現するためには、日常的な体調監視や健康管理などが不可欠となっている。また同時に質の高い生活の実現も求められており、このような社会的要求に対して光関連技術の果たす役割は大きいと思われる。

そこで第Ⅳ章では、日常生活で利用できる健康診断技術、生活支援技術をユビキタス医療、健康、福祉と位置付け、光学分野における関連技術について解説していただいた。扱われている内容は、血液動態を測定する技術、人の皮膚や皮下の状態を測定する技術、さらには心理的な面での支援技術や標準化など多岐にわたっているが、どれもが生活の質を向上させ、安心・安全な暮らしの実現を支援するものである。

第1節「血糖値センサー(1)」では、皮膚組織中に近赤外光を伝播させ、その吸光度スペクトルから皮膚組織中のグルコース濃度を血糖値の代用特性として測定する非侵襲血糖値センサーについて解説されている。まずその技術的課題について、4つの項目が挙げられ、検証、解決の重要性について説明されている。次に非侵襲血糖値センサーについて、その構成、検量モデル、臨床実験を行うためのプロトコルについて説明されている。臨床実験の結果から、集中治療室における血糖値管理の補完的な連続血糖値モニターとして効であることが示される。

第2節「血糖値センサー(2)」では、グルコースによる散乱係数の変化を利用した偏光保存フォトン検出法による血糖値モニターについて解説される。従来の光血糖値センサーの問題点について測定原理の点から説明される。次にグルコースによる散乱係数の微小な変化の検出について、測定原理、装置構成について説明される。試作した装置による各種条件下での動作確認が行われ、準直進光成分の検出が必要であること、これによりグルコ

ースによる光の吸収変化を測定する方法よりも1桁以上大きな変化率が得られることが説明される。

第3節「小型血流計」では、日常生活における疾病予防のために重要な情報を提供することが可能な小型血流計について解説されている。組織で散乱されドップラーシフト受けた光を利用するレーザドップラー血流計では、血球の移動速度、血流量、血液量を求めることができ、医療現場で使用されてるレーザドップラー血流計は数十 cm 程度の筐体に収納され重量も数 kg となるが、日常生活で腕に取り付け携帯しながら使用することを目的に、半導体技術によりセンサヘッドを一体化した極めて小型な装置の開発も進んでいることが紹介される。

第4節「ハイパーミラー」では、遠隔医療において問題となる心理的距離を軽減するための技術について解説されている。テレビ電話等におけるアイコンタクトが取れない、通信回線の遅延などがあるとタイミングを図りづらいといった問題に対して、遠隔地にいる対話者を自分と同一の映像上で合成し、対話者が相手の所に出向いているよう映像を作り出すハイパーミラーという新しいコミュニケーション方式が述べられる。ハイパーミラーによる対話では、指差しによる指示を交えることで、指示語を使った情報の伝達が可能となり、心理的な距離感を縮めることができることが説明される。

第5節「視環境のアクセシブルデザイン」では、視環境のアクセシブルデザインについて解説されている。アクセシブルデザインとは、高齢者・障害者配慮の設計指針の概念で、これを実現するには、高齢者や障害者の身体特性に関する知識や技術的サポートが必要であり、視環境においても同様な配慮が必要とされる。一つの例として最小可読文字サイズが取り上げられる。最小可読文字サイズは、文字の可読性判断の基盤となる一つの尺度であり、年齢、視距離、輝度で様々に変化する視力を基に、それらの変数をまとめて尺度化したものであることが述べられる。

第6節「肌色の解析と合成」では、肌診断技術について解説される。このような技術は、主に美容に関心のある女性をターゲットとして、化粧品を販売するカウンタなどで利用されてきたが、生活の質の向上を図る上でより広く活用されていく技術である。肌色の解析と合成においては、色素を考慮した物理特性と皮膚生理に基づく画像処理技術、ヘモグロビン成分量、メラニン成分量に基づいた陰影の影響を受けない顔色合成について述べられる。肌テクスチャの解析と合成においては、画像ピラミッドを用いることで、特徴空間内で任意の特徴を与えるテクスチャを合成することが可能であることが説明される。

第7節「化粧顔の分光特性解析」では、生活の質の向上のために活用されていく技術と して、肌の不均一構造とそこに存在する各種色素について概説され、素肌や化粧肌の分光 特性、光環境で変わる化粧肌の見え方について解説される。さらに化粧肌の光反射成分の モデル化について詳細に述べられ、このモデルと顔の3次元形状などを考慮した環境に応 じて変化する肌色をシミュレーションする技術について説明される。この技術を利用する ことで、外部環境に応じて自分がどう変化して見えるのかという問いに答えるための有益 な情報を提供することができるようになることが述べられる。

第8節「床ずれ防止」では、生活の質に大きく阻害する床ずれを防止する技術について解説される。床ずれは体圧によって圧迫される組織の血流阻害が原因と考えられ、垂直の押し付け力だけでなく、せん断力の影響も大きいことが示される。床ずれ防止のためには、この現象を実際の環境で測定する必要があり、そのためのレーザドップラー血流計が組み込まれたエアパック式接触圧計の開発について述べられる。この接触圧計は、非伸縮性フィルムでできた袋に厚み 1mm 程度まで空気を封入し、大気との差圧で圧力変化を測定するものであり、その構造、検出原理、校正方法について解説されている。

日常生活における不安を取り除き、安心・安全で質の高い暮らしを実現するためには、 どこにいても、またどのような環境においても同じように有効な支援技術が必要である。 光は日常生活の中でありふれている。だからこそ、光学技術はこのような要求に応えるこ とができる要素技術となりえるのである。今後当該分野において光学技術がますます応用 が広がることを期待している。

6 おわりに

医療及び健康・福祉分野を支える光技術と将来展望に関して、「先進医療の診断」「先進 医療の治療」「ユビキタス医療及び健康・福祉」の 3 つのカテゴリーに分類し調査報告を 行った。報告を終えるにあたっていくつかの観点から全体を俯瞰、展望してみたい。

この分野の発展の最も大きな原動力の1つはレーザ光源およびその周辺技術の進歩であるう。診断の分野では生体の光学的窓といわれる吸収の少ない可視光から近赤外光にかけての波長が多く使われるが、これには光記録や光通信の中で開発が進められてきたセンサーやファイバなど既存の部品が利用できる波長帯であるという幸運があった。またこれまで FD-OCT などに使われるような専用の広帯域レーザの開発や、光線力学的治療 (PDT)における半導体レーザの開発などが進められてきたが、今後はドラッグデリバリーシステム (DDS) や眼科治療で用いられるパルスレーザの小型化や、生体計測用に特化した波長域の LD 光源の開発なども期待される。

光バイオプシーや低侵襲治療においては照射光とは波長帯の異なる蛍光や微弱なラマン

散乱光を導波するための中空光ファイバーの開発が進められている。血糖値センサや小型 血流計、その応用としての床ずれ防止の分野でも、検出系を含めた近赤外光学系の小型化 によって正にユビキタス医療が実現されようとしている。将来重要な位置を占めるであろ う放射線治療でもレーザー加速技術の発展は不可欠である。

もう 1 つの観点はいわゆるケモメトリクスといわれるような多変量解析手法の活用と、物理化学的な合理性を組み合わせた精度の高い測定法の追求である。血糖値センサ市場で光学的手段による非侵襲なシステムの実現は大きな期待が寄せられるが、その鍵となるのがこうしたデータ処理技術である。独立成分分析や主成分分析のような手法は、肌色の解析と合成における肌の内部反射成分やテクスチャーの分析や、化粧顔の分光特性解析にも頻繁に用いられていることがわかる。

診断や治療の低侵襲化を推し進めると、そのターゲットは細胞や組織からたんぱく質や DNA の検知や操作に移行する。たとえば、癌ができる前にその前兆となるたんぱくの変質が「診断」できれば、局所的な遺伝子導入で究極の低侵襲「治療」ができる。このような 観点から、プローブの微細加工技術とともにラマン散乱の応用や OCT などの断層画像測定技術が融合した内視鏡的診断や治療の深化が望まれる。

人間の知覚のうち視覚から得る情報は多大である。高齢化社会においては視覚障害に対するケアが必要である。網膜剥離に対する光凝固、屈折矯正手術、人工視覚デバイス、眼内レンズなどの治療分野に加えて、視環境のアクセシブルデザインは健康福祉の観点からも重要である。今後の視認機器設計には、ロービジョンや色覚異常などの人に対するケアと共に、高齢者の視感度特性や可読性への配慮などの基準を満たしたものとすべきであろう。ハイパーミラーのように画像処理・通信技術を応用して視覚を通じて心理的距離を低減し、遠隔を意識させない在宅医療や健康管理のシステムを実現することもこうした方向を示すものであろう。

最後になるが、本報告書の作成にあたって各分野の最新動向をお寄せいただいた本調査 研究委員、また、編集にご協力いただいた関係各位に感謝の意を表したい。

KEIRIN

この事業は、競輪の補助金を受けて実施したものです。 http://ringring-keirin.jp/

