腫瘍血管系とその治療反応を撮像する *in vivo* 光音響スキャナ

光音響法は光誘導超音波放射を画像に変換する研究分野である。英ロンドン大学ユニヴァーシティ・カレッジ（UCL）の研究チームは、癌性の腫瘍血管系をイメージングする場合に、最高10mmの深度まで非侵襲で腫瘍を撮像することができるユニークな画像再構成アルゴリズムを備えたファブリ・ペロー高分子膜超音波センサに基づく新しい光音響スキャナを開発した[1]。

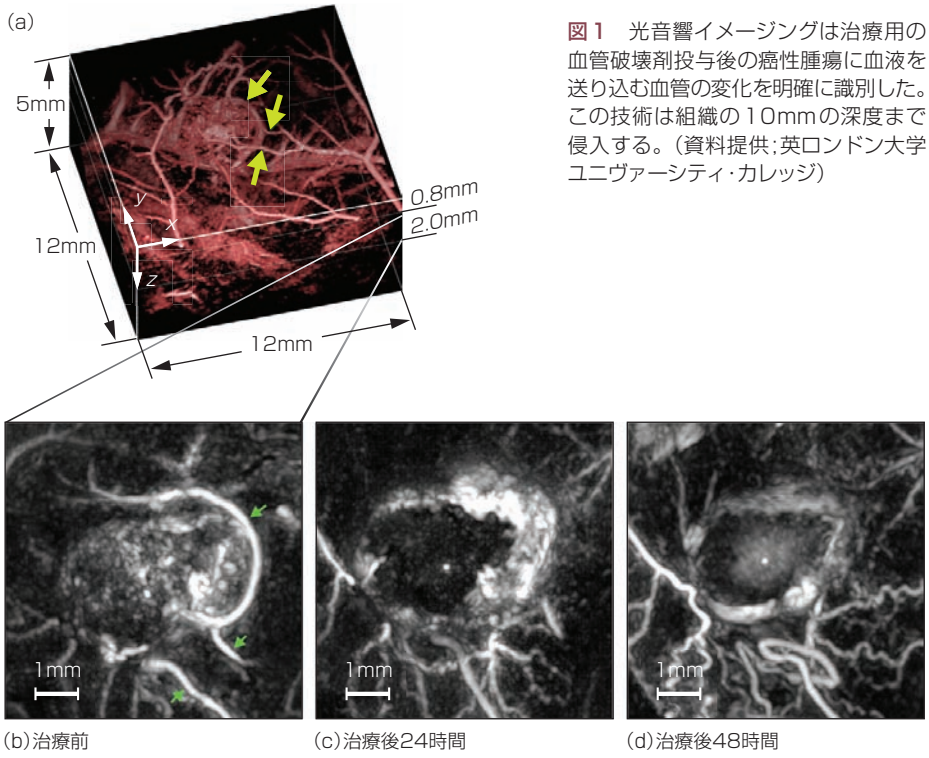
この*in vivo*（生体内）無標識技術は、一般に血管の撮像に造影剤を必要とする従来型の磁気共鳴イメージング（MRI）とX線CTスキャン、ならびに大きな散乱により軟組織イメージング深度が1mmに制限される光コヒーレンストモグラフィ（OCT）や多光子顕微鏡法などの比較的新しい光学技術を大いに改善する。

低散乱の音波

軟組織内の高い散乱に悩まされる多光子顕微鏡法における弾道光子と違って、光音響セットアップで組織試料に当てる近赤外（NIR）と可視光は急速加熱を引き起こし、光エネルギーを光子に比べてはるかに散乱の少ない音響エネルギー（音波）に変換する。この音響信号を再構成すれば、組織の光学的性質に依存する組織の吸収エネルギー図が可視化される。多波長で画像を取得すれば、3D深度画像に加えて血中酸素飽和とヘモグロビン濃度の定量的な分光測定さえもできるようになる。

腫瘍とその周辺の血管が治療用の血管破壊剤の影響をどのように受けるかを調べるために、研究チームは全光学式光音響スキャナを使ってヒト結腸直腸腺癌の異種移植片をヌードマウスの生体内で時間をおいて撮像した。このセットアップでは、ファイバ結合された波長可変パルスNd:YAG光パラメトリック発振器（OPO）レーザシステムからの50Hzの7nsパルスが試験組織に照射された。光音響波の検出に使用するファブリ・ペロー（FP）センサヘッドは水性ゲルを使って皮膚表面と音響的に接触するように配置された。

FPセンサヘッドは、ファブリ・ペロー干渉計（FPI）を形成するため楔状高分子基板上に堆積された薄い高分子スペーサ（40μm）によって分離された2つのダイクロイックミラーから構成されている。このミラーは590～1200nmの範囲で透明であり、1500～1600nmの範囲で高反射であるため、前者の波長



(b)治療前　(c)治療後24時間　(d)治療後48時間

図1　光音響イメージングは治療用の血管破壊剤投与後の癌性腫瘍に血液を送り込む血管の変化を明確に識別した。この技術は組織の10mmの深度まで侵入する。（資料提供：英ロンドン大学ユニヴァーシティ・カレッジ）

範囲の励起レーザパルスがセンサヘッドを通して標的組織へと送られることを可能にしている。この波の組織吸収が光音響パルスを生成し、これはFPIの光学的厚さを変動させ、よって反射の変調を生じさせる。集光された1550 nmの検査用レーザビームをFPI表面にそってラスタ走査させ、各点で反射された光出力変調を記録することによって、入射光音響波の2Dマップが得られる。

この光音響信号から、3D画像は、組織吸収を正確に相殺する周波数依存増幅を通して軟組織に特有な音響減衰を補償する時間反転画像再構成アルゴリズムを使って形成される。これは特に、より深い組織深度での画像強度と解像度を著しく改善する。

結果

治療用の血管破壊剤で処置された皮下腫瘍の光音響画像は、薬剤注入前と注入してから24と48時間後に取得された（**図1**）。治療後の画像は、時間の経過にともなう血管の活動停止による腫瘍血管系の動的変化を明確に示した。特に、腫瘍核内では灌流の強い減少によって画像コントラストが低下している。

UCLイメージングチームのリーダを務めるポール・ビアード氏は、「この新しい光音響センシング技術によって提供される説得力のある生体内画像は、既存のイメージング様式ではこの研究において報告された深度までを非侵襲で観察することができない腫瘍特異的な血管系の可視化を可能にする」と語っている。そして、「このことによって、これは腫瘍血管系をターゲットとすることに基づいた新しい癌治療法を評価し、開発するための潜在的に強力な結像ツールになる。われわれは、これまで症状発現前の研究ツールとしての技術の実証に集中してきたが、いまや、黒色腫などの皮膚癌の診断と治療の監視と、糖尿病、静脈疾患、および皮膚炎などの炎症性の皮膚状態と関連した微小循環の異常の評価を含めて、多数の臨床の皮膚イメージング用途を研究する予定だ」と付け加えた。（Gail Overton）

参考文献

（1）J. Laufer et al., J. Biomed. Opt., 17, 5（May 2012）.

LFWJ

BioOpto Japan 2012 Conference + Exhibition

光＋バイオ・医療の専門展
www.optojapan.jp/bio

WEB 事前来場登録ページ
7月中旬いよいよオープン！
＊展示会入場料が無料になります。

Sep.25 火 - 27 木 10:00-17:00
パシフィコ横浜 Pacifico Yokohama

主 催：株式会社 ICS コンベンションデザイン
Organized by: ICS Convention Design, Inc.

［同時開催］
INTERNATIONAL OPTOELECTRONICS EXHIBITION 2012 interOpto® 2012
LED JAPAN Conference & Expo Strategies in Light.
LaserTech 2012

展示会についての
お問い合わせ・お申し込み

BioOpto Japan事務局：株式会社ICSコンベンションデザイン
〒101-8449 東京都千代田区猿楽町1-5-18 千代田ビル
TEL：03-3219-3643　FAX：03-3219-3628　e-mail：bioopto@ics-inc.co.jp