



Visionaries 2015

可視化を超える

—医療モダリティの定量化技術—

誰もが健康で安心して暮らせる社会に向けては、社会インフラの一つとしての充実したヘルスケアの確立が求められる。一方、人口の高齢化、生活習慣病の増大などを背景に、医療費の増大傾向が先進国を中心に深刻化している。医療における質の向上と医療費の抑制を両立していくには、各種疾患の早期診断・早期治療の実現が欠かせない。日立は、医療モダリティ分野において、疾患の病態と関係する生体物理情報を定量的に抽出する技術の開発を進めている。より正確な病態情報をもたらす画像診断技術の進化が、これからの医療に新たな可能性をひらこうとしている。

技術進化による「カラー化」

現在、高齢化社会の進行や生活習慣病の増加といった、医療分野における社会問題への対応が急務となっている。また、それらに伴う医療費の増大は、多くの先進国にとって深刻な悩みとなっている。

医療の質を向上させつつ医療費を抑制するには、正確な病態情報に基づいた早期の診断、早期の治療が重要になる。そのため、疾患の診断に用いられる医療モダリティ[※]の高性能

化はもちろん、それと関連する技術の進化も求められる。

日立は、2014年に設立した日立製作所ヘルスケア社を中核に、健康増進や病気の予防・検診から、検査・診断、治療、予後までのケアサイクル全体を通したソリューションを提供している。ヘルスケア分野の先端的な研究開発を担う日立製作所中央研究所において、ケアサイクルイノベーションを牽(けん)引する医療モダリティ技術を研究テーマとして



いる小橋啓司（日立製作所 中央研究所 ライフサイエンス研究センター メディカルシステム研究部 部長）はこう話す。

「画像診断の世界は飛躍的に進歩してきました。それは、例えて言えば、モノクロでしか撮影できなかった写真をカラーで撮影できるようになったことに似ているかもしれません。」

つまり、モノクロ写真がカラーになれば被写体に関してより詳しい情報が得られるのと同じように、各モダリティの機能的な進化は、従来は得られなかった多くの情報を医療の現場にもたらそうとしている。

近年のコンピュータ技術やエレクトロニクス技術の発達とともに画像診断技術が進化したことで、医療モダリティによるさまざまな

生体物理量の計測や定量化が可能となってきた。それらの新しい技術は、疾患の超早期診断や個々の患者への最適な治療をナビゲートする重要な可能性を秘めている。中央研究所では、医学的見地から有用性が高いと考えられる定量化技術の研究開発に取り組んでおり、すでにさまざまな成果が生まれつつある。

※）MRI（磁気共鳴画像）装置、X線CT（コンピュータ断層撮影）装置、超音波診断装置など、医療で用いられる診断機器の分類単位。



小橋啓司

脳内の「鉄」をみる

MRIは、形態を捉える画像診断装置であるが、X線CTと比較すると、放射線被ばくがないうえ、形態情報に加えて生体機能情報を得られることが特長である。

近年、3T（テスラ）などの静磁場強度の高いMRIが開発され、高コントラスト、高分解能の画像描出が可能になるなど、MRIの性能が急速に向上してきた。また、空間的な磁化率変化による位相差を利用した磁化率強調画像などといった撮像法が開発された結果、微細な出血や静脈を明瞭に描出できるようになってきている。

こうした中、日立はMRIを活用し、パーキンソン病やアルツハイマー病などの神経変性疾患を早期診断する技術の研究を大学病院と協力して推進している。この研究開発をリードする越智久晃（日立製作所 中央研究所 ライフサイエンス研究センター 主管研究員）はこう説明する。

「神経変性疾患の初期には、微小な変性が現れます。具体的には、脳内の組織に鉄沈着がみられ、磁化率が上昇します。私たちは、磁化率の分布を可視化することによって鉄代謝率の異常を検出し、神経変性疾患の超早期診断をめざしているわけです。」

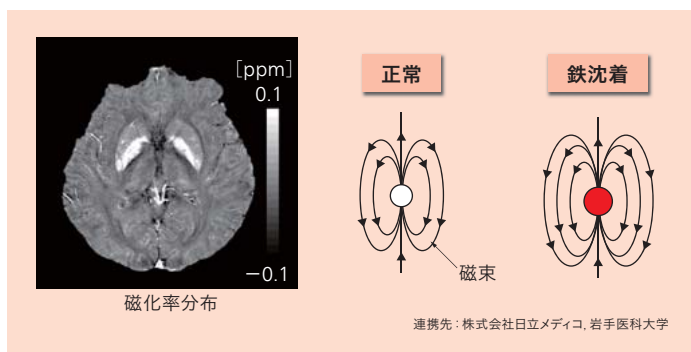
この磁化率イメージングは、MRI信号の位相情報から生体内の磁化率分布を高精度に推定する技術である。従来の磁化率強調画像に比べ、鉄沈着が明瞭に描出できるというメリットがある。また、鉄沈着が生じている組織の画素値からは鉄濃度を、静脈の画素値か



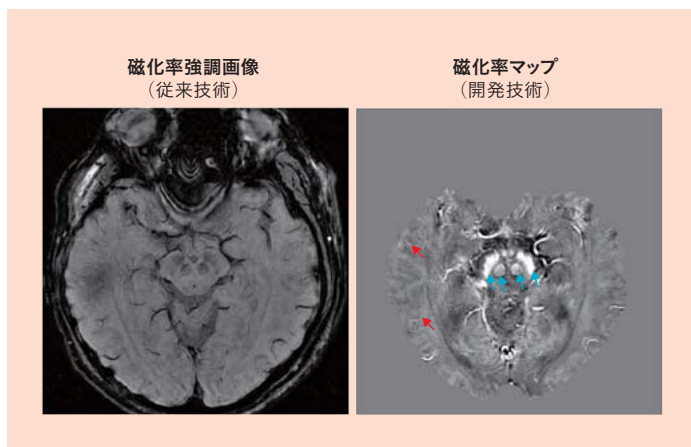
越智久晃



3 T超電導磁石式MRI装置TRILLIUM OVAL (株式会社日立メディコ)



磁化率分布の画像の例。神経変性疾患の早期診断をめざし、疾患初期の微小変性を捉える技術を開発している。



脳内の磁化率を示す画像における従来技術と開発技術(磁化率イメージング)の比較。開発技術により、鉄の沈着を明瞭に描出できる。また、鉄沈着が生じている組織(青い矢印)の画素値から鉄濃度を、静脈(赤い矢印)の画素値から酸素摂取率をそれぞれ推定することが可能になる。

らは酸素摂取率をそれぞれ推定することが可能になる。

「もはやMRI検査は単に形態を捉えるものではなくなりました。こうして得られる鉄濃度や酸素摂取率といった物理量が、今後、臨床的な意味を持つものになってほしいと思います。」(越智)

鉄濃度の定量化がもたらす医療的な価値は、神経変性疾患の超早期診断だけではない。実は、パーキンソン病に似た疾患がいくつかあり、それらを早期に鑑別するのは難しいのが現状である。しかし、脳内組織の鉄沈着を定量化できれば、病理学的変化との一致関係から、そうした疾患の早期診断や鑑別が可能になると期待されている。

一方、酸素摂取率の画像化は、脳梗塞への応用がターゲットの一つとなるかもしれない。脳梗塞は、脳を養う血管が詰まった結果として起こる。脳の血管が異常を来して血流量が不足した場合、少ない血液からできるだけ多くの酸素を摂取するため、脳細胞の酸素摂取率が上昇することが知られており、診断では血流量や酸素摂取率・代謝状態を見ることが重要となっている。一般にPET(陽電子放出断層撮影)を用いて検査されるが、MRIには非侵襲という優位性があり、患者の負担が軽減される。MRIによる磁化率イメージングは緒に就いたばかりであるが、今後蓄積されるデータの臨床的な検証を経て、将来的には医療現場で活用されることになるだろう。

心臓の血流動態を捉える

超音波診断装置は、リアルタイム性に優れているため、動きの速い心臓などの循環器の検査・診断においては使用頻度が高い。心臓の筋肉や弁に当たってはね返ってきた超音波を受信することで、心臓の動きを画像化する仕組みである。また、血球に当たってはね返ってきた超音波の情報から、血液の流れる速度を測定することもできる。1980年代に開発されたカラードプラ法では、血流の速度や方向を色で表示することも可能になった。

心臓超音波が、循環器疾患の検査・診断に欠かせない装置となる中、日立は、心臓内の血流の詳細な様相を捉える先進的な技術を開発した。超音波VFM (Vector Flow Mapping) 技術である。開発に携わった田中宏樹 (日立製作所 中央研究所ライフサイエンス研究センター メディカルシステム研究部 主任研究員) は、次のように話す。

「VFMは、超音波計測技術と流体力学モデルを融合させたもので、血流可視化技術の一種です。心室内の渦流など、従来は困難であった血流の詳細な様相を捉えることを通して、心臓をはじめとする循環器疾患の病態把握に貢献することをめざしています。」

VFMは、カラードプラ法による縦方向速度、スペックルトラッキング法による心壁速度を境界条件として、質量保存の法則から横方向速度を算出したうえで、速度ベクトル分布を表示することを原理としている。

循環器臨床評価を進めてきた結果、心不全などの特定の疾患では、渦流のパターンが変化することが分かってきた。つまり、心臓内の血流動態を詳細に知ることができれば、疾患の重症度や病態を把握することが可能になるという。VFMは、左心房から左心室、大動脈へと流れる血液の詳細な様相を可視化できるため、病態把握の確度を向上させる。

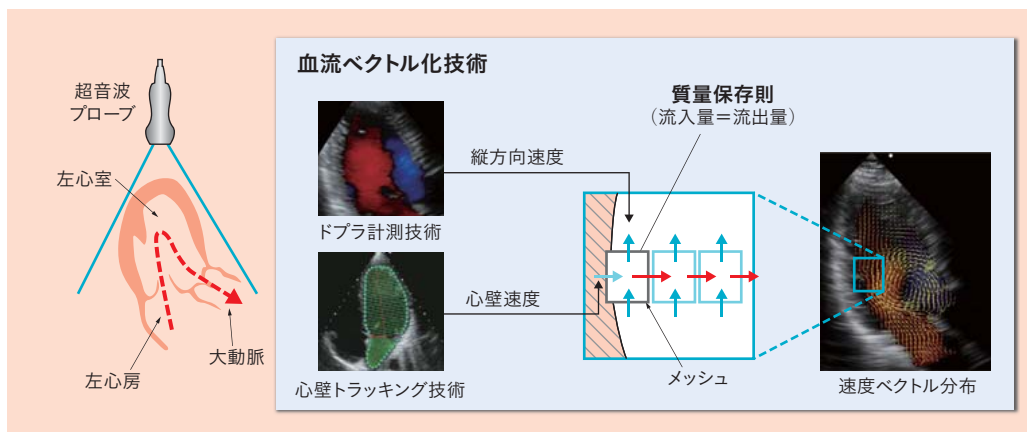
VFMによって心臓や血管内の血流が詳細に分かるようになった結果、どのように循環



超音波診断装置ProSound F75 Premierと外部PCソフトウェアDAS-RS1+VFM (日立アロカメディカル株式会社)

器診断に役立つのかは、今後の臨床的な研究成果に負う部分も大きい。

「まずは、定量化することが重要だと考えています。VFMでは、血流のエネルギー損失も物理量として捉えられるようになりました。従来の画像診断が見ていた心機能ではなく、心疾患に直接関わる物理量を用いることで、将来的には心機能の悪化の予測や治療改



心臓内の血流の詳細な様相を捉えることができる超音波VFM技術。循環器臨床を通じて、特定の疾患では渦流のパターンが変化することが分かってきた。



田中宏樹



牧敦

善効果を判定する指標となる可能性も秘めています。」(田中)

研究開発の過程では、レーザーを使った方法で得られた血流情報と対照して、VFMは誤差数パーセントの精度を持つことも確認された。今後、VFMから得られる指標が、循環器医療に新たな視点をもたらすはずである。

こころを客観視する

光トポグラフィは、近赤外線を使って脳の局所的な脳血流の変化を捉え、脳の活動を画像化する技術である。世界に先駆けて光トポグラフィ技術を開発した日立は、脳機能の研究のほか、精神疾患の臨床応用という医療分野にも取り組んでいる。長年にわたって光トポグラフィの研究開発に携わってきた牧敦(日立製作所 中央研究所 ライフサイエンス研究センター 主管研究員)は、これまでを振り返りながら次のように話す。

「医療分野では、血流分布を可視化することで疾患に特徴的な脳活動を評価し、うつ病の鑑別診断につなげる研究などを推進してきました。うつ病では他の疾患に比べて活動が弱く、これまで難しかった統合失調症や双極性障害(躁うつ病)との分類ができるようになってきました。一方、健常者では前頭葉全体が活発に活動しています。」

うつ病は、症状が多様な精神疾患であるため診断が難しく、双極性障害や統合失調症とも区別がつけにくい。また、それぞれ薬が違うことから、鑑別診断のミスは治療の遅れにも関係してくるが、光トポグラフィは、客観的な根拠による鑑別判断を実現したことになる。

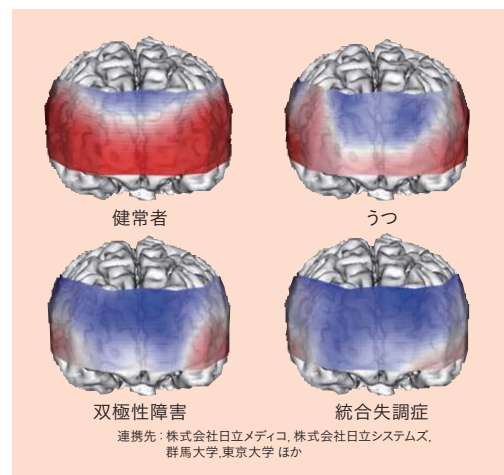
こうした成果の積み重ねにより、2014年度に「光トポグラフィ検査を用いた抑うつ症状の鑑別診断の補助」が保険適用され、光トポグラフィを使用した保険診療が始まった。従来、問診が中心であった精神科診療に客観的な評価を与えることにより、早期の正確な診断や治療・投薬につながると期待されている。

そのほか、光トポグラフィを活用したADHD(注意欠如・多動性障害)やPTSD(心的外傷後ストレス障害)などの精神疾患に対する基礎研究や臨床応用も進んでおり、医療分野での光トポグラフィの活躍の場が広がっている。そのような中、日立は、うつ病の発症予防に向けた抑うつ気分の定量化技術を開発した。

「私たちは、光トポグラフィで得られた脳活動指標と、質問紙による抑うつ気分スコアとの間に相関関係があることを明らかにしました。すなわち、疾患になる前の状態を可視化し、うつ病発症前の予防に役立てようとし



光トポグラフィ装置ETG-4000P(株式会社日立メディコ)



光トポグラフィによる脳内の血流分布の可視化の例。この技術は、疾患やメンタル状態に特徴的な脳活動を評価できるため、うつ病の予防や治療につながることが期待されている。

臨床に役立つ画像診断の定量化技術を

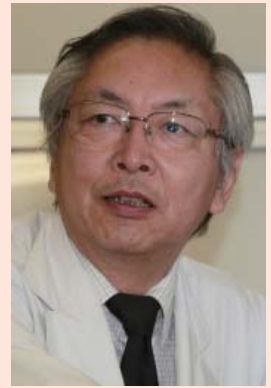
渡辺英寿氏（自治医科大学附属病院副院長、脳神経外科学 教授）は、1994年、日立製作所中央研究所と光トポグラフィを共同開発して以来、日立の研究開発に対して医学的助言・指導をしてきた。

「脳外科は、疾患の診断において最も画像を必要とする分野と言えるでしょう。最近の技術の進歩にはめざましいものがありますが、例えばてんかんと関係する限局性皮質形成異常では4段階あるグレードのうち、異常の少ない1～2のレベルではMRI画像では捉えきれないことが多いのが現状です。そういった意味でも、今後はますます可視化技術は重要になると思っています。

基礎的・詳細なデータを得るのに有用なfMRI（機能MRI）がある一方で、光トポグラフィは座ったり動いたりしている日常環境下での脳の活動の様子を捉えるのに適しています。臨床現場では、こうしたモダリティごとの長所を生かして併用することも大切だと考えています。

現在、医療モダリティの活用においては、臨床的な定量化が注目を集めています。例えば、ADHD児童への薬物治療効果を光トポグラフィで定量化する試みが始まっています。これは、個別に異なる薬効の違いを解析するとともに、薬がどのように効くのかという機序を明らかにするもので、効果の少ない薬を漫然と服用している患者を減らすことにもつながってきます。すでに個人の症状に応じたテーラーメイド治療の基礎となる成果も得られました。また、認知症や失語症が回復する過程においては脳が自己修復しますが、その可塑性を光トポグラフィによって可視化する取り組みも進んでおり、そこで得られたデータは今後のリハビリの指標となることでしょう。

治療法を考えるうえでは、こうした指標や定量的なデータが重要となってきます。日立には、臨床に役立つ定量化の技術を確立し、医療現場をサポートしてくれることを期待しています。」（渡辺氏）



渡辺英寿氏

ているのです。」（牧）

この技術の開発において着目したのは、ワーキングメモリ機能の中枢であり、気分状態に影響される46野（前頭前野）である。被験者に課題を与え、そのときの前頭前野の血液量変化を光トポグラフィによって計測して脳活動値を出すとともに、気分評価の標準となっている質問紙を用いて抑うつ気分スコアを求めたところ、両者に高い相関が得られた。また、抑うつ気分の変化を経時的に追跡することも確認された。つまり、光トポグラフィによって得られた指標が、日々の気分のセルフチェックに有効だと分かったのである。

「最近うつ病を発症する人が増加しており、発症の予防や早期発見、治療導入、リハビリが求められています。予防には気分不調の早期気づきが重要ですが、抑うつ気分の定量化はそれにとどまらず、会社員などのこころのエンパワーメントに貢献するソリューションになるはずです。」（牧）

ケアサイクルイノベーションへ向けて

「今後は、画像診断装置の進化とともに、生体物理情報を定量的に抽出するアプリケーションの重要性が高まってくるでしょう。それが疾患の超早期診断やより正確な診断に活用されることで、やがてはケアサイクル全体のイノベーションにつながってほしいと思っています。」（小橋）

医学的な意味を持つ定量的なデータが増大すると、それらを蓄積して有効に活用するヘルスケアITへの展開も期待できる。画像診断装置の進化は、単なる疾患の可視化ということ以上の意義を持っている。超早期診断の実現、医療費の適正化、そして健康長寿社会をめざし、日立の研究開発はこれからも続いていく。