本田財団レポート　No.188

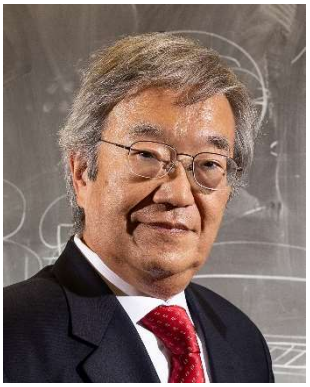
第 45 回本田賞授与式 記念講演（2024 年 11 月 18 日）

「光干渉断層撮影
－開発、進化、そして将来の展望」

マサチューセッツ工科大学 電子工学研究所
電気工学・コンピュータ学科
エリフ・トムソン冠教授

ジェームス・G・フジモト 博士

公益財団法人 本田財団



ジェームス・G・フジモト 博士

マサチューセッツ工科大学 電子工学研究所
電気工学・コンピュータ学科
エリフ・トムソン冠教授

■生まれ

1957年9月28日　米国イリノイ州

■学　歴

1979年　マサチューセッツ工科大学 理学士号
1981年　マサチューセッツ工科大学 理学修士号（電気工学）
1984年　マサチューセッツ工科大学 博士号

■研究歴・職歴

1985～1988年　マサチューセッツ工科大学（MIT）
電気工学・コンピュータ学科助教
1985～1996年　MIT リンカーン研究所、
光学コミュニケーショングループ顧問
1988～1994年　MIT 電気工学・コンピュータ学科准教授
1992年　眼科用光干渉断層撮影（OCT）の開発を手掛ける
スタートアップ企業、
Advanced Ophthalmic Devices 社共同設立者
1992～1995年　Humphrey Instruments 社顧問
1994年～現在　タフツ大学眼科学非常勤教授
1994年～現在　MIT 電気工学・コンピュータ学科教授
1998年　血管内 OCT の開発を手掛けるスタートアップ企業、
LightLab Imaging 社共同設立者
1998～2002年　LightLab Imaging 社顧問
2010年　超高速レーザー技術の開発を手掛ける
スタートアップ企業、
Idesta Quantum Electronics 社共同設立者
2011年～現在　MIT 電子工学研究所 エリフ・トムソン冠教授
2016年～現在　ウィーン医科大学非常勤教授

■役職歴

1996年･1998年　超高速現象国際会議 プログラム共同議長
総合共同議長
2000～2023年　SPIE Photonics West 生体医用光学シンポジウム
生体医学における光干渉断層撮影及び干渉領域法
2001～2003年　米国光学会 理事
2002年･2004年　レーザー及び電子光学会議（CLEO）プログラム
共同議長 総合共同議長
2003～2017年　カリフォルニア大学、米国立衛生研究所（NIH）
バイオメディカルテクノロジーリソースセンター、
レーザーマイクロ光医学プログラム（LAMMP）
科学顧問
2003～2005年　米国工学アカデミー
日米先端工学シンポジウム 共同議長
2003年･2005年　欧州生体医用光学会議（ECBO）
（ドイツ・ミュンヘン）プログラム 共同議長
2007年～現在　眼球イメージング国際学会 / 視覚と眼科学研究
協会会議（ARVO）イメージングカンファレンス
共同議長
2008～2019年　国際光工学会（SPIE）生体医用光学シンポジウム
総合共同議長
2008～2014年　視覚と眼科学研究協会会議（ARVO）
学際光学イメージンググループ 共同議長
2013～2018年　国際光工学会（SPIE）理事

■受賞歴

1990年　米国科学アカデミーベイカー賞
（研究イニシアティブ部門）
1999年　Discover 誌 Award for Technological Innovation
2001年　米国工学アカデミー 会員
2002年　IEEE レーザー電子光学会
William Streifer Scientific Achievement Award
2002年　Rank Prize 光電子工学部門（共同受賞）
2002年　米国芸術科学アカデミー 会員
2003年　SPIE 会長賞
2006年　米国科学アカデミー会員
2011年　Carl Zeiss Research Award
2012年　António Champalimaud Vision Award（共同受賞）
2015年　ポーランド、トルン、
ニコラウス・コペルニクス大学名誉博士
2015年　米国光学会 Ives Medal
2017年　欧州発明家賞（共同受賞）
2017年　Beckman-Argyros Award in Vision Research
2017年　米国工学アカデミー
Fritz J. and Dolores H. Russ Prize（共同受賞）
2018年　ドイツ、フリードリヒ・アレクサンダー大学
エアランゲン＝ニュルンベルク名誉博士
2022年　IEEE Medal for Innovations in Healthcare Technology
2023年　米国家技術賞
2023年　Lasker-DeBakey Clinical Medical Research Award
2024年　国際網膜イメージング学会
Lawrence A. Yannuzzi Award

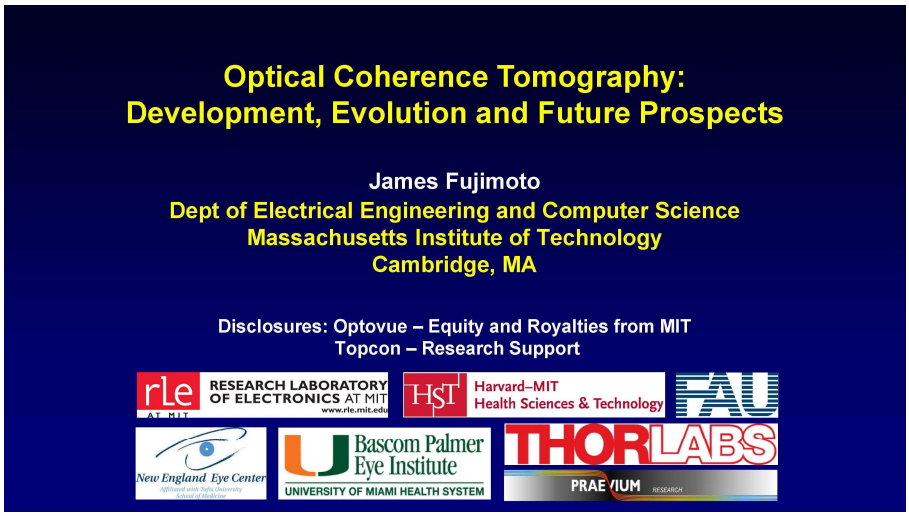
■出版物

ジャーナル出版物（568件）
書籍（13冊）
分担執筆（44件）

このレポートは、2024 年 11 月 18 日、帝国ホテル東京において行なわれた、第 45 回本田賞贈呈式記念講演の要旨をまとめたものです。

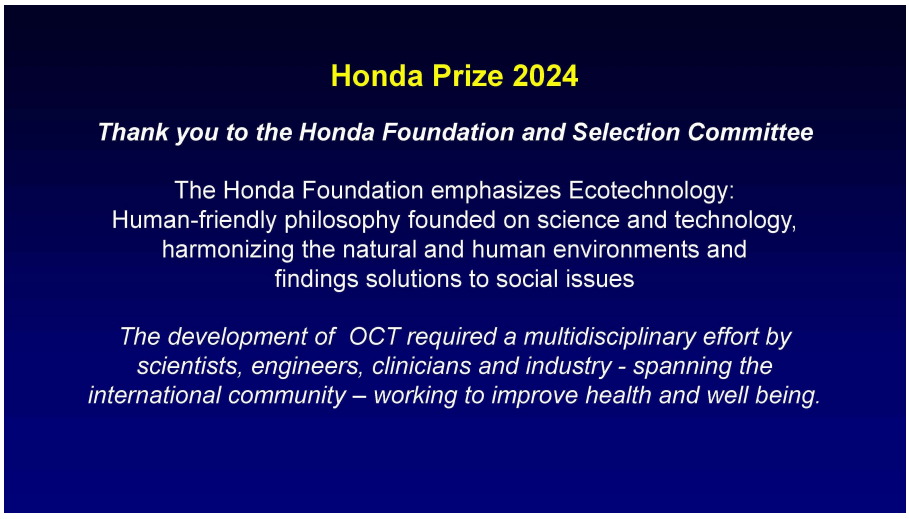
光干渉断層撮影：
開発、進化、そして将来の展望

ジェームズ・G・フジモト博士



図－1

〈図－1〉ありがとうございます。本日はこのような機会をいただき、大変光栄に思っております。今回の講演のテーマは「光干渉断層撮影：歴史、進化、そして将来の展望」ですが、講演を始める前に、本田財団ならびに選考委員会の皆様に心より感謝申し上げます。ご存知のように、本田財団はエコテクノロジーとそれが社会にもたらす影響を重視しており、工学や科学技術全般に根ざした私たちの取り組みが本田賞にノミネートされたことを特に光栄に思います。私たちは、科学技術を発展させ、健康や福祉に良い影響を与え、雇用を創出し、社会状況全般を改善したいと考えています。



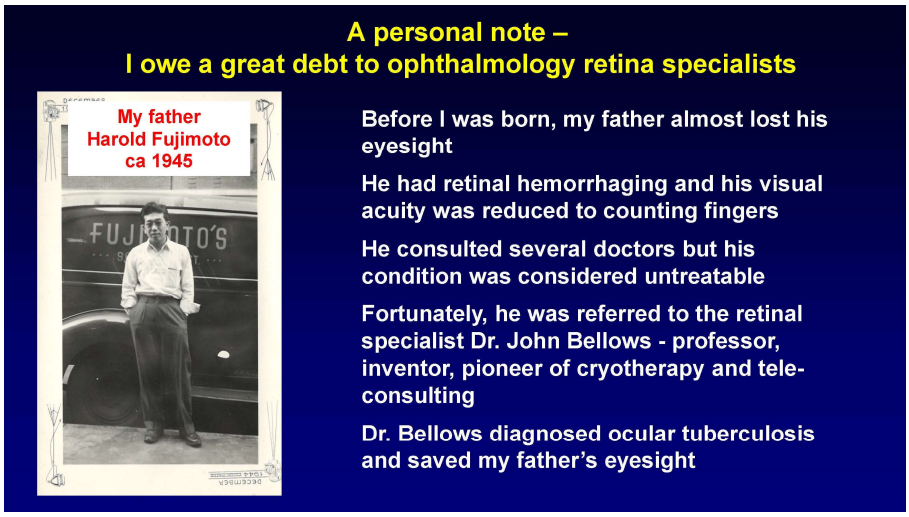
図－2

〈図－2〉OCT の開発は、学際的な取り組みであるという意味で特に興味深い例です。健康と福祉の向上を目指すには、科学、工学、臨床医学、そして国際社会にまたがる産業界の取り組みを連携させることが必要でした。



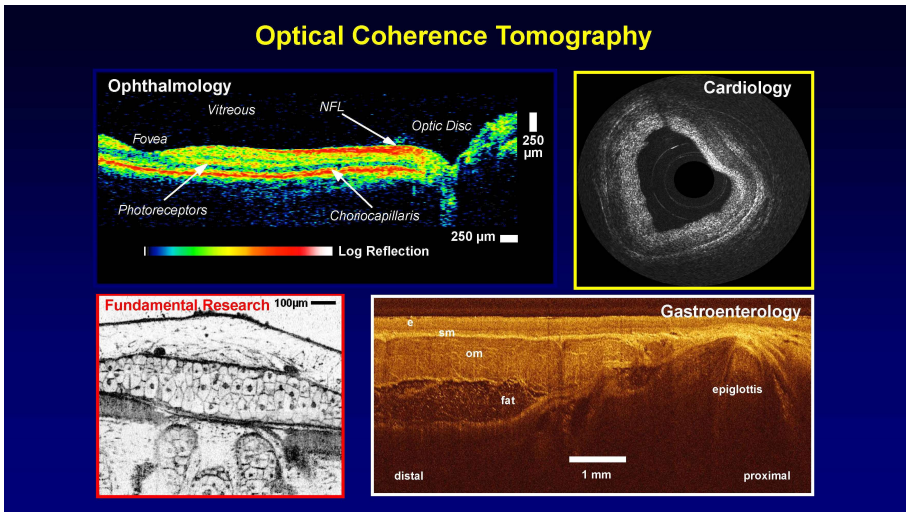
図－3

〈図－3〉その前に、MIT の現メンバーおよび最近のメンバーに感謝の意を表したいと思います。また、ニューイングランド眼科センターを含む多くの医療機関の臨床協力者や、眼科および他の分野のオピニオンリーダー、さらにソーラブズ社、プレミアム・リサーチ社、トプコン社などの産業界と協力ができることは、非常に幸運なことです。



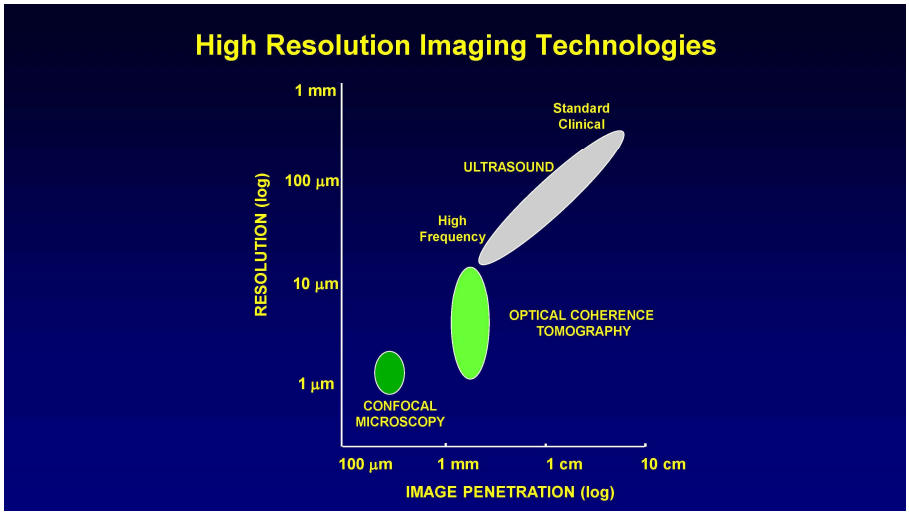
図－4

〈図－4〉また、聴衆の中には臨床医もいらっしゃると思いますので、個人的なことも申し上げておきたいと思います。私の父は失明寸前までいったことがあり、眼科網膜専門医には大変お世話になりました。これは父が若い頃の写真です。父は網膜出血を起こし、視力は指を数える程度にまで低下しました。父は複数の医師の診察を受けましたが、病状は診断が難しく、治療は不可能とされていました。しかし幸運なことに、彼はジョン・ベローズ博士という網膜の専門医を紹介されました。ベローズ博士は教授であり、臨床の第一人者であり、発明家であり、凍結療法のパイオニアであり、遠隔医療のパイオニアでもありました。彼は私の父を眼結核と診断しました。眼結核は珍しい病気で診断が難しいのですが、彼は父の視力を救ってくれました。ですから、私は臨床医学、特に網膜専門医に大きな敬意を抱いています。



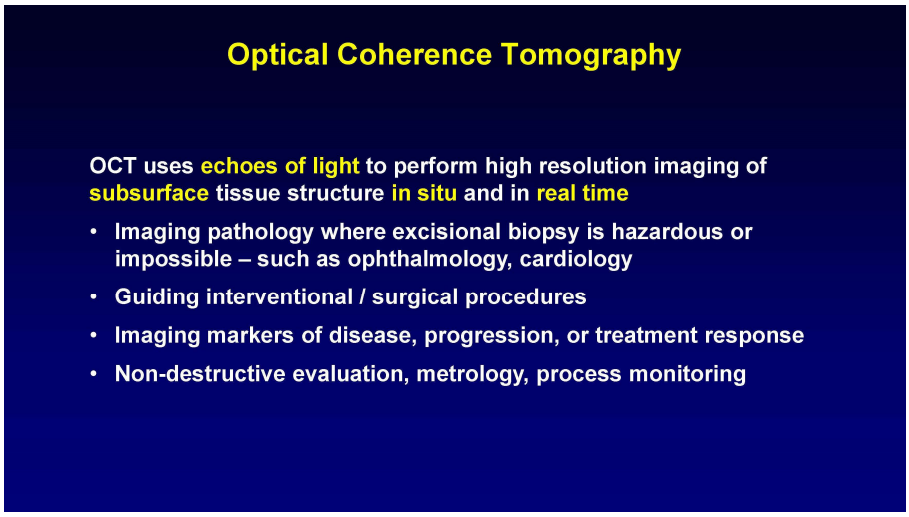
図－5

〈図－5〉光干渉断層撮影（OCT）は、眼科領域での応用が最も大きかったのですが、基礎研究だけでなく、循環器領域や消化器領域などでも活用されています。



図－6

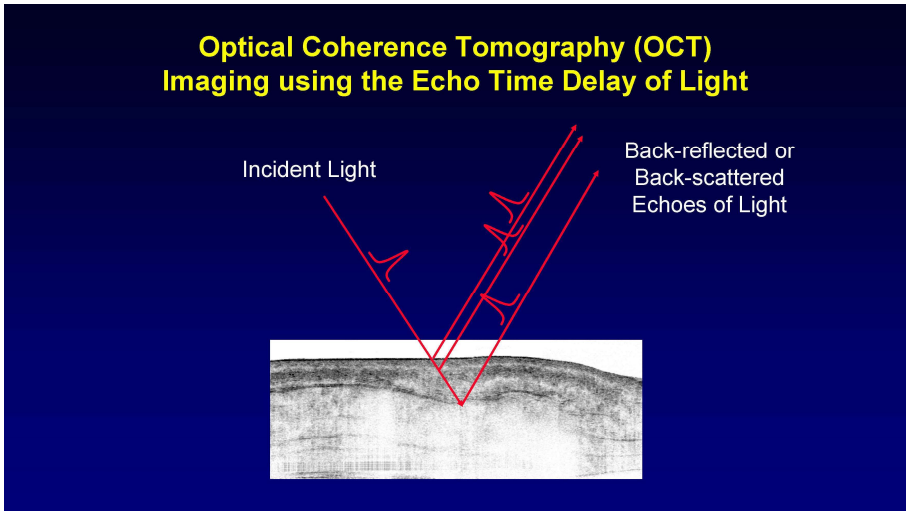
〈図－6〉OCT と他のイメージング法との比較について考えてみると、ここでは解像度と画像の透過性を比較しています。超音波はここで、全身をイメージングしていますが、より高い解像度を得るために周波数をスケーリングすると、透過性が低下します。OCT は超音波検査と顕微鏡検査の中間に位置し、ミクロン単位の分解能で、浸透深度は顕微鏡検査より大きくなりますが、超音波検査より小さくなります。



図－7

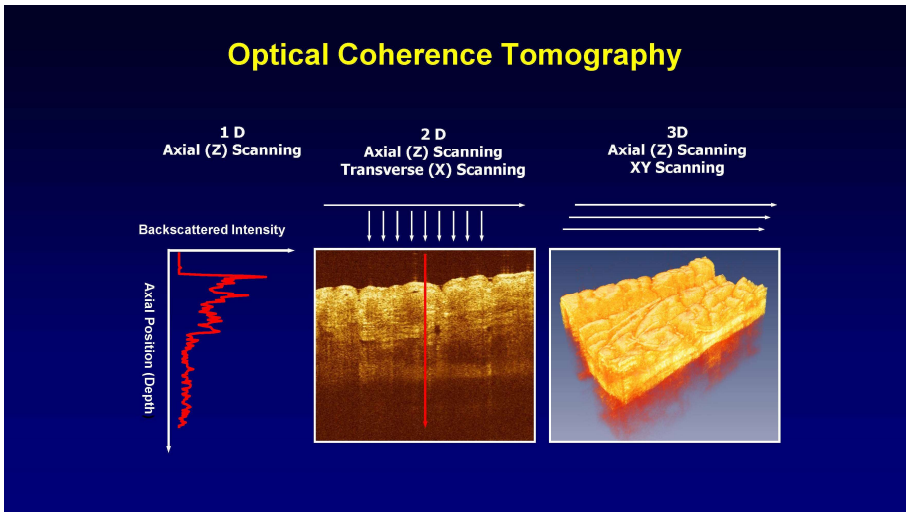
〈図－7〉光干渉断層撮影は、光のエコーを利用して、生体組織やその内部構造を高解像度で、被検体を取り出すことなく、その場でリアルタイムに画像化する技術です。

用途は多岐にわたります。生検ができない病理の画像化、眼科の網膜がその一例ですが、動脈の生検がほとんど行われない循環器内科にも応用できます。インターベンションまたは外科的処置の指針となり、診断や医薬品開発のために、病気の進行や治療効果のマーカーを画像化することも可能です。また、非破壊評価、計測、プロセス・モニタリングにも応用できます。



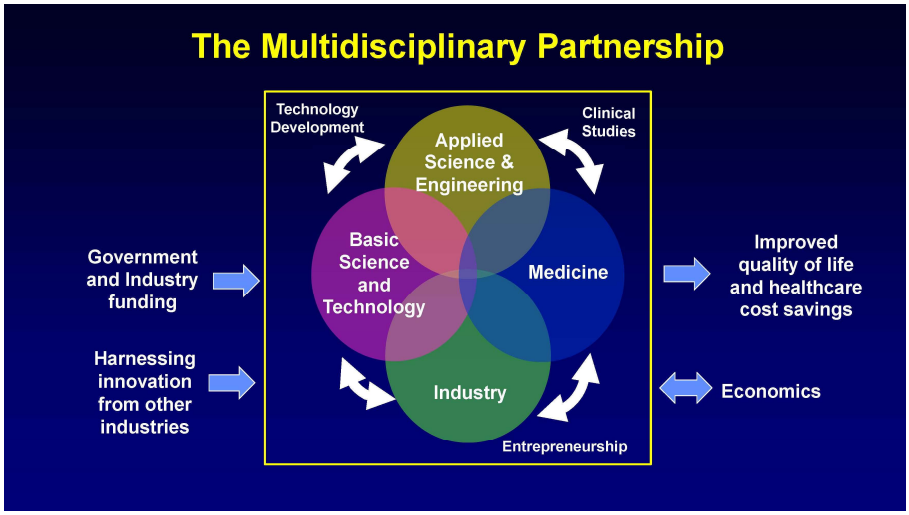
図－8

〈図－8〉OCT は、本質的には超音波の類似物であり、光のエコーを利用し、エコーの時間遅延と振れ幅を測定することで、内部構造の情報を構築することができます。



図－9

〈図－9〉 OCT は、1 次元の軸方向スキャンで深さを測定したり、レーザーを 2 次元でスキャンして断面画像を生成したり、3 次元で体積画像を生成することもできます。



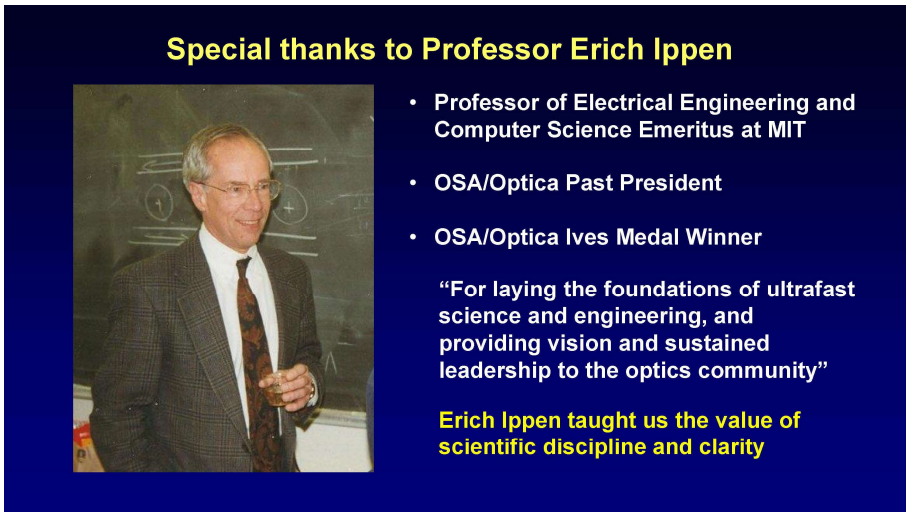
図－10

〈図－10〉 OCT の興味深い点の 1 つは、学際的なパートナーシップが必要とされることです。政府や産業界からの資金援助は基礎科学と技術を支援していますが、技術開発には科学や工学を応用することも重要です。臨床分野のオピニオンリーダーによる研究、そして、産業界からの投資と開発。これらはすべて重要であり、相互に作用し合うことで、研究室から臨床現場へと新たな手法がもたらされます。最終的な目的は、生活の質と医療の質を向上させ、医療費を節約することです。OCT の場合、他分野や他業界のイノベーションを活用することが可能であり、また、後ほど詳しく述べますが、経済的な効果もありました。



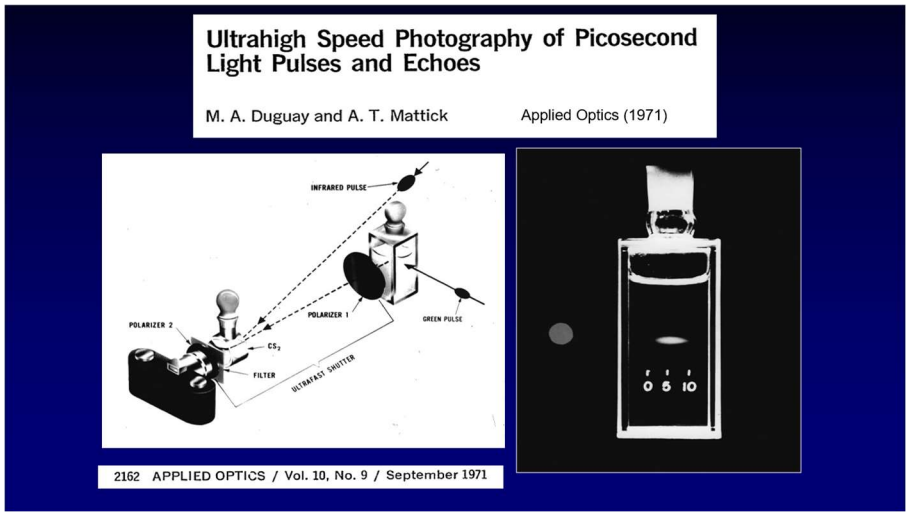
図－11

〈図－11〉それでは、まずは基礎的な科学と技術から始めましょう。

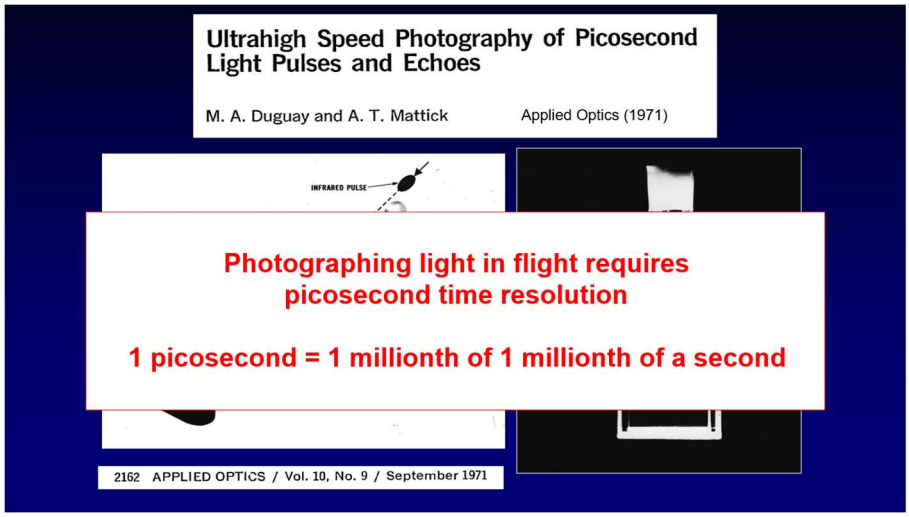


図－12

〈図－12〉特に、私の恩師であり論文の指導教官であったエリック・イッペン教授に感謝の意を表したいと思います。イッペン教授はマサチューセッツ工科大学（MIT）の電気工学およびコンピュータサイエンスの教授でした。また、光学関連の主要学会のひとつである OSA/Optica の元会長でもあります。彼は、超高速科学および工学の基礎を築き、光学コミュニティにビジョンと持続的なリーダーシップを提供した功績により、アイブスメダルを受賞しました。エリックは私の科学的なトレーニングに大きな影響を与えました。彼は私たちに、科学的な規律と観察の明瞭さの価値を教えてくれましたが、これは多くの分野で重要だと思います。

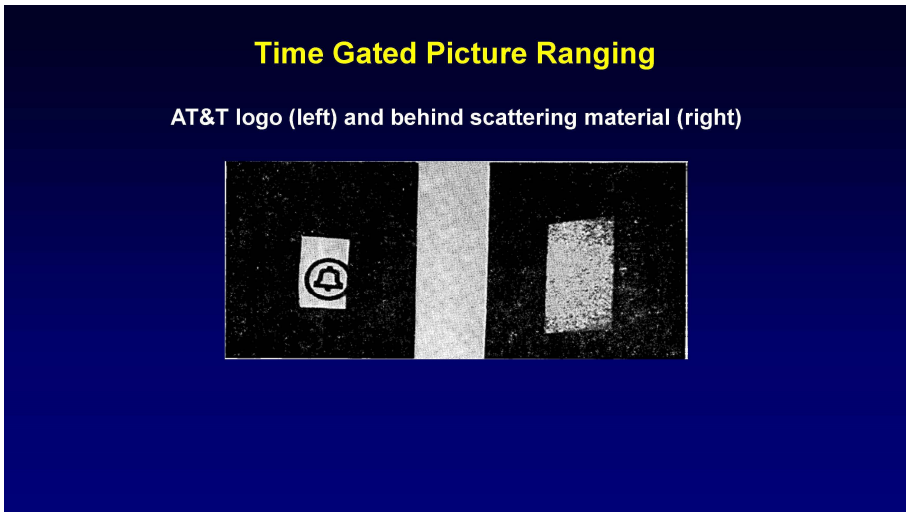


図－13－1

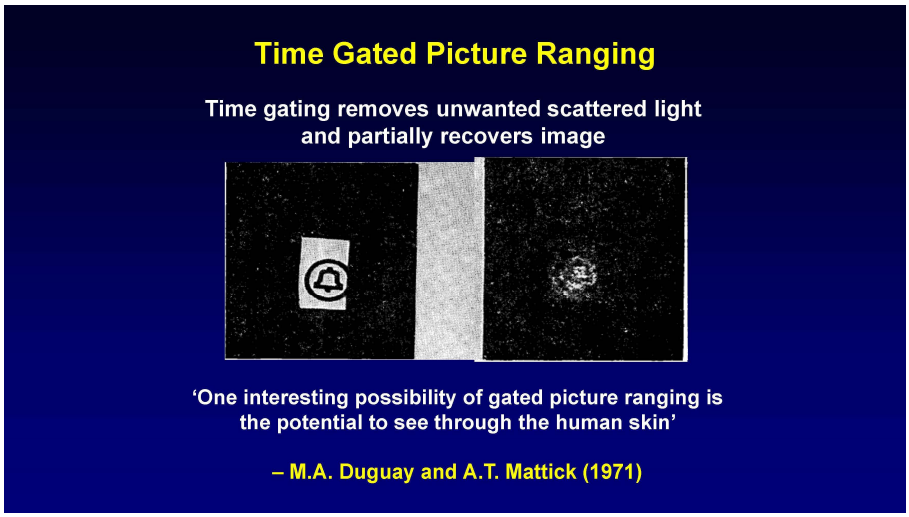


図－13－2

〈図－13〉OCT イメージングの元となるコンセプトは、1971 年に AT&T ベル研究所のミシェル・デュゲイ氏によって行われた研究に由来しています。同氏はレーザーを使った高速撮影法を開発し、飛行中の光パルスを撮影しました。これは、ピコ秒の時間分解能を必要とする極めて高速の写真です。ピコ秒とは 1 兆分の 1 秒です。



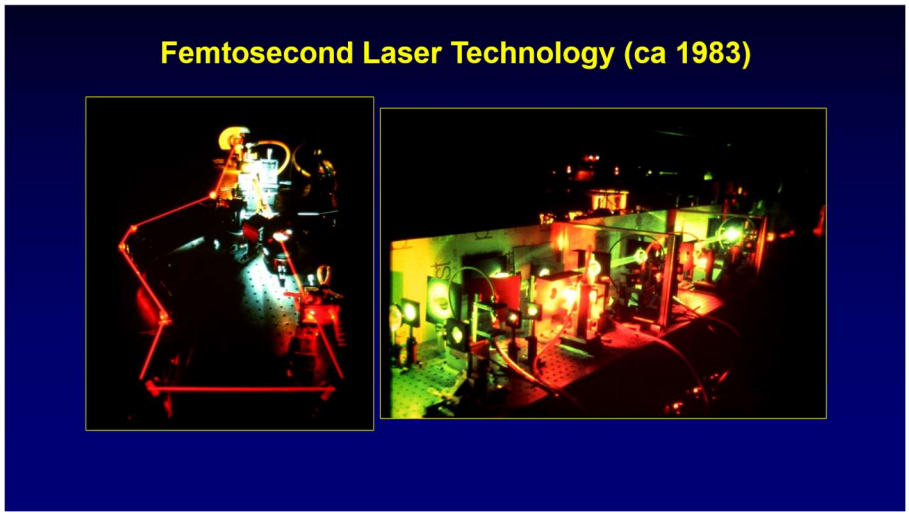
図－14－1



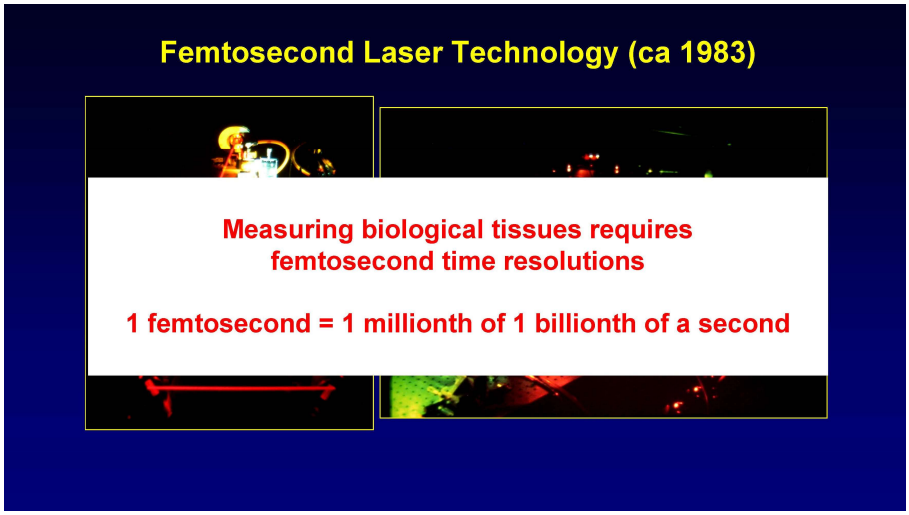
図－14－2

〈図－14〉彼の論文では、散乱物質の背後に見える AT&T のロゴを撮影し、不要な散乱光を除去することで、本来は表面下にある情報を部分的に復元できると述べています。

デュゲイ氏は、この方法を使って体内を見る、つまり人間の皮膚を透視する可能性を示唆しました。これは、1971 年に短パルス技術を生物医学イメージングに利用するという最初の提案のひとつだったと思います。

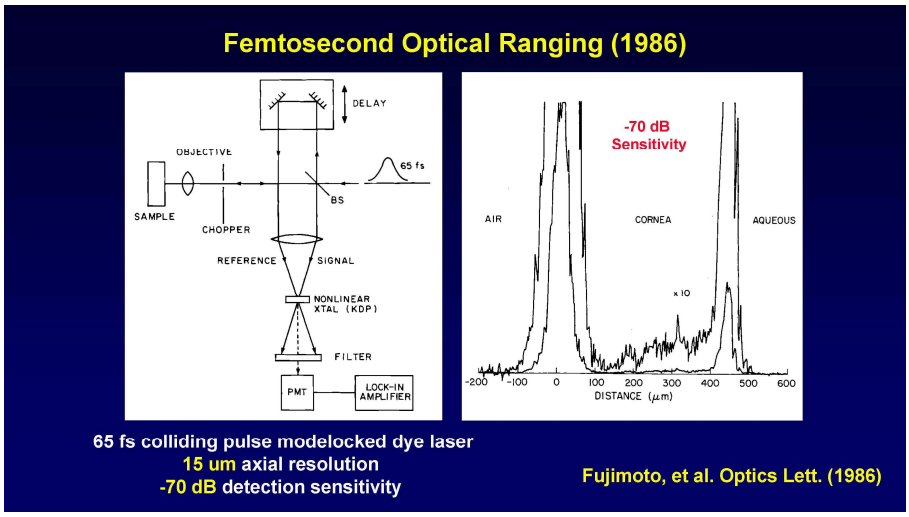


図－15－1



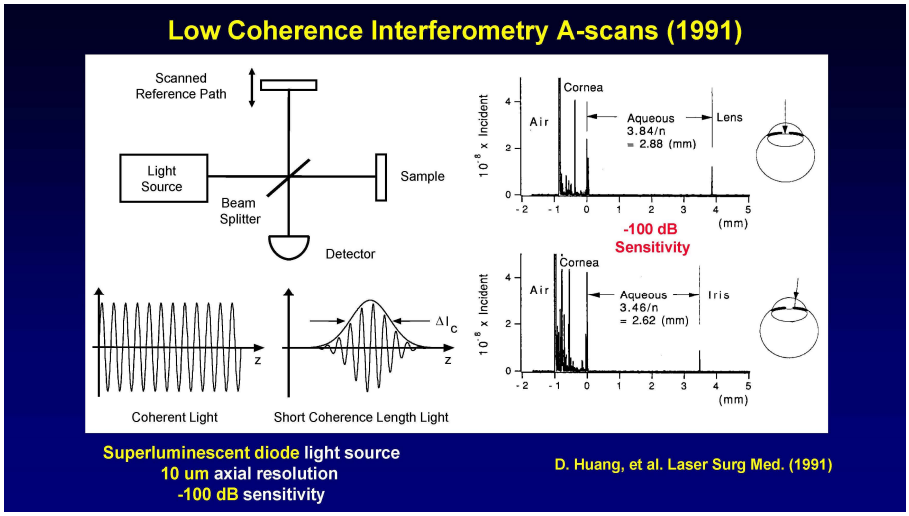
図－15－2

〈図－15〉私は幸運にも、エリック・イッペン氏とともにフェムト秒レーザー技術の研究に携わることができました。これらは、1983 年に開発されたフェムト秒レーザーです。 これを理解する上で、生体組織を測定したい場合、本質的にはフェムト秒の時間分解能が必要となります。フェムト秒とは、1000 兆分の 1 秒にあたるため、ピコ秒よりもさらに高速です。



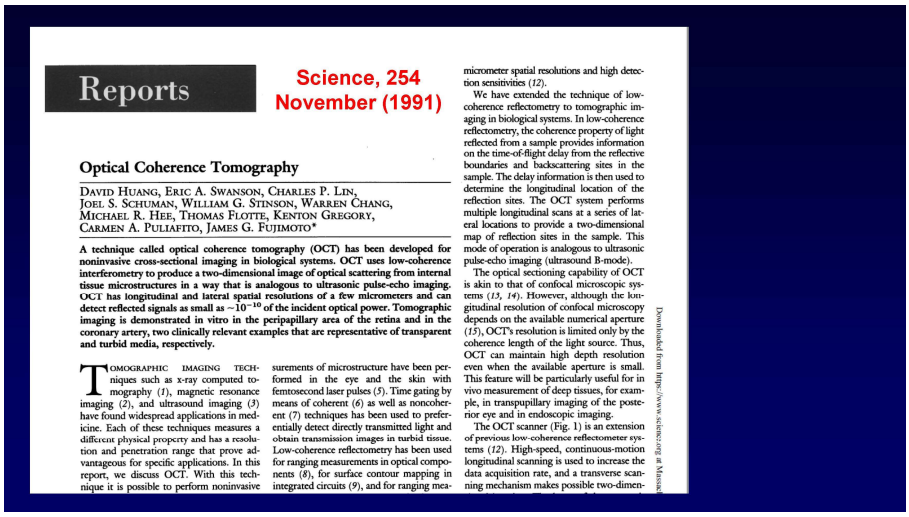
図－16

〈図－16〉私たちは、この技術を生体試料の測定に応用することに興味を持ちました。これは超高速科学における古典的な手法で、反射光や後方散乱光を参照光と比較する測定方法です。これを使用すれば、角膜の厚さ、角膜と空気の界面を測定し、内部構造を見ることができましたし、皮膚を画像化することも可能でした。しかし、フェムト秒レーザーは高価で、感度も限られているという問題がありました。



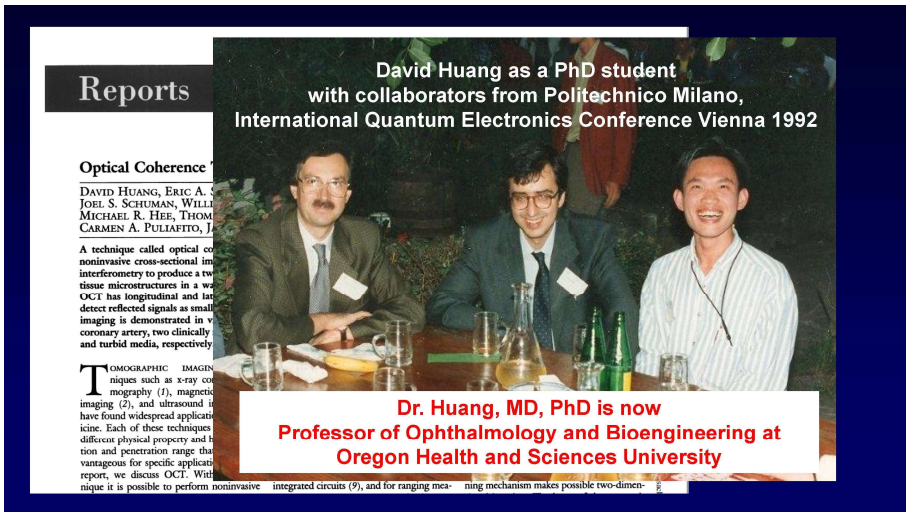
図－17

〈図－17〉解決策は、古典的な物理学の技術である干渉計を使用することでした。マイケルソン干渉計は光源を使用し、サンプルからの光と参照経路を比較します。低コヒーレンス光を使用することで、サンプルからの光の情報を局在化したり、エコーを検出したりすることが可能になりました。これは、空気と角膜の界面、眼球の前房、水晶体への房水の測定例です。ビームを移動させることで、異なるプロファイルを測定することができます。干渉計は、非常に高い感度と低コストという利点がありました。



図－18

〈図－18〉この進歩によって、イメージングを行うことを推測することが可能になりました。光干渉断層計は 1991 年の Science 誌に掲載されましたが、特にデイビッド・ファン博士について触れておきたいと思います。



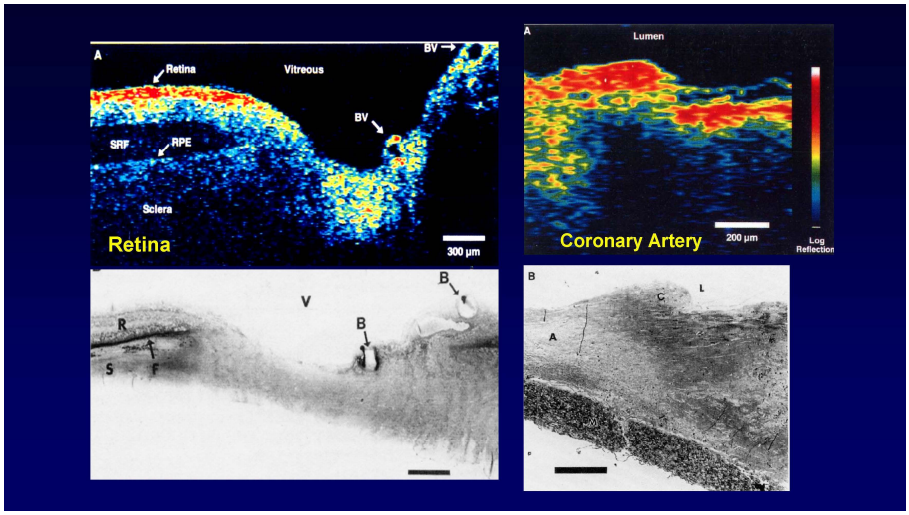
図－19

〈図－19〉右側にいるのは、MD、PhD の学生だった頃のデイビッドです。この写真は、イタリアの共同研究者たちと光学学会で撮ったものです。デイビッドは、網膜と冠動脈の OCT 画像を初めて示しました。現在はオレゴン健康科学大学の眼科学および生体工学の教授を務めています。



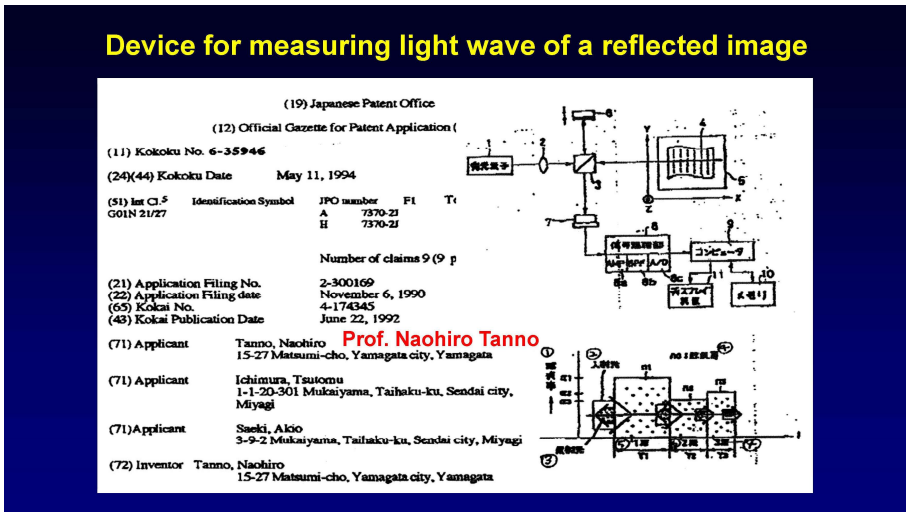
図－20

〈図－20〉また、関係者もいました。ジョエル・シューマン博士は、ハーバード大学医学大学院のマサチューセッツ眼科耳鼻科病院で緑内障研究員として、乳牛の眼、畜産用の牛の眼、そして人間の死体の眼を画像化する初期の研究を行いました。ジョエルは現在、ウィルズ眼科病院の眼科教授、研究・イノベーション担当副院長を務めています。



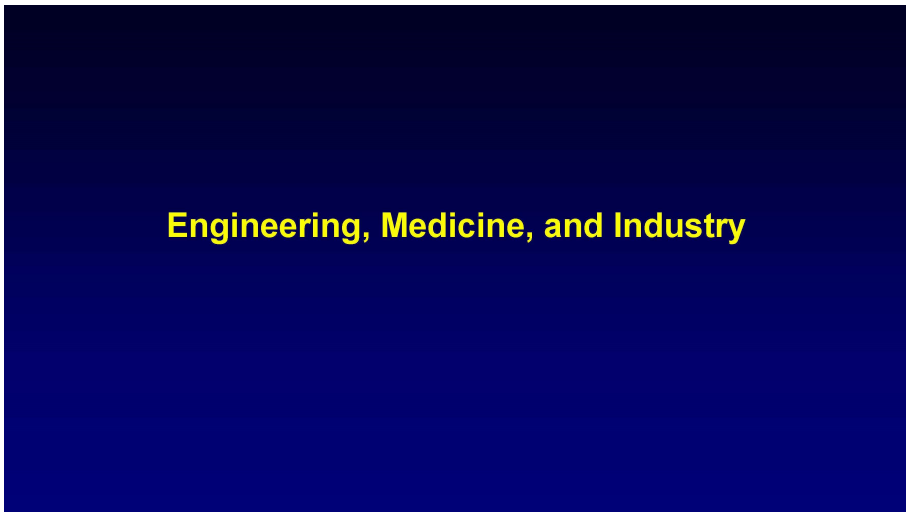
図－21

〈図－21〉これは、網膜と冠動脈における最初の OCT 画像の例です。偶然にも、これらがこの技術の主要な医療用途となりました。



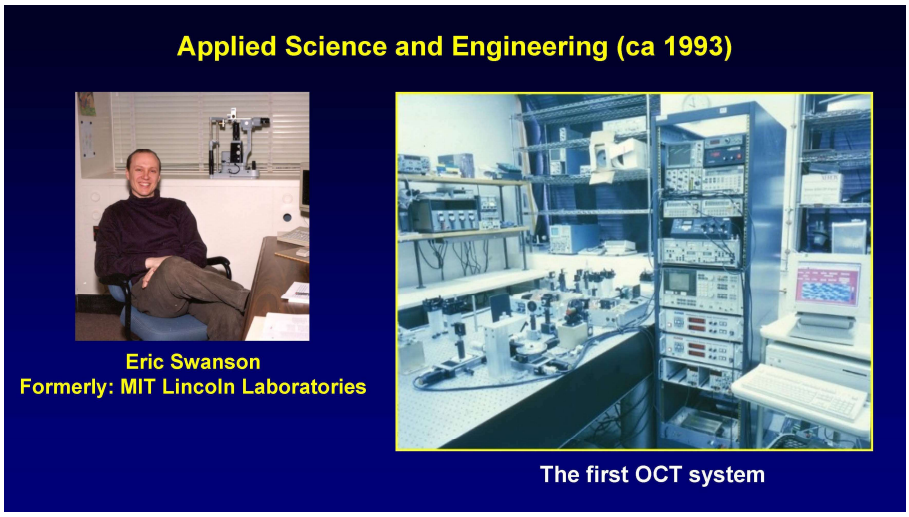
図－22

〈図－22〉これと並行して、丹野直弘教授による日本での研究がありました。これは「光波反射像測定装置」という特許です。丹野教授もまた、干渉計を精密測定や画像化に利用するというコンセプトを提案しました。

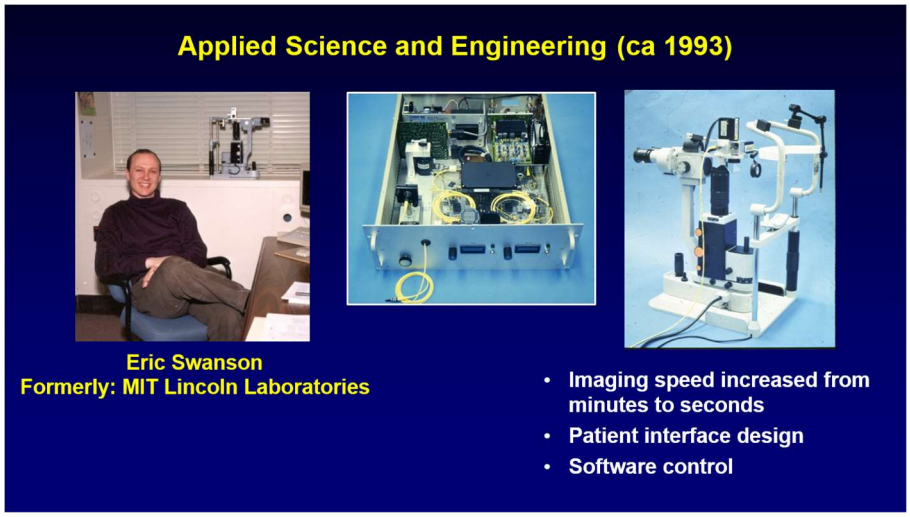


図－23

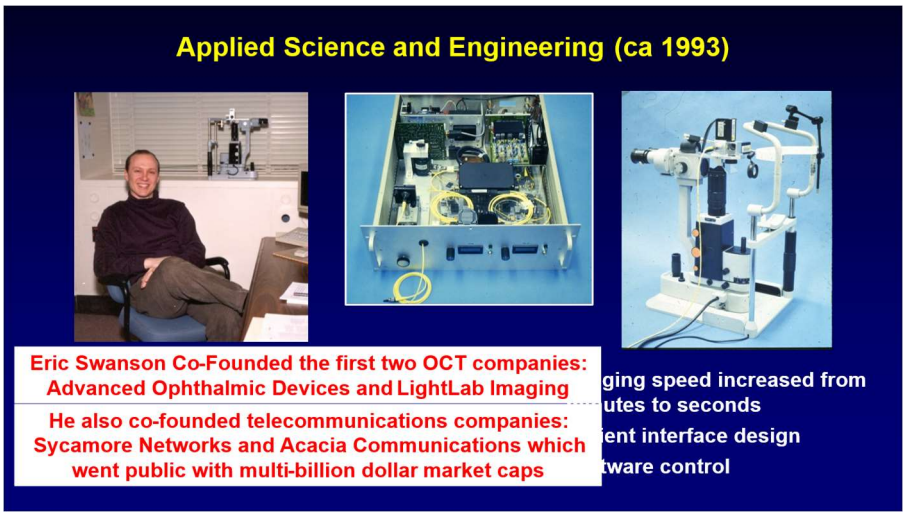
〈図－23〉では、工学の進歩が医学や産業にどのように結びついたかを考えてみましょう。



図－24



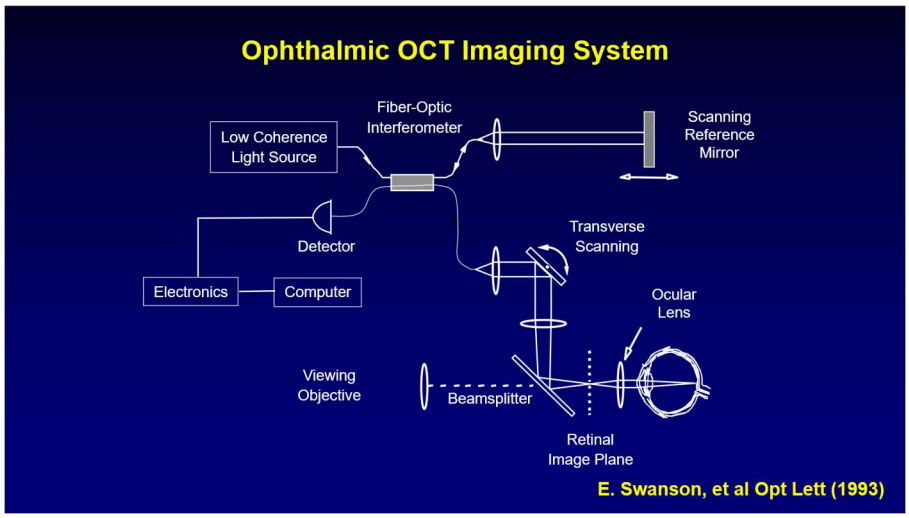
図－25－1



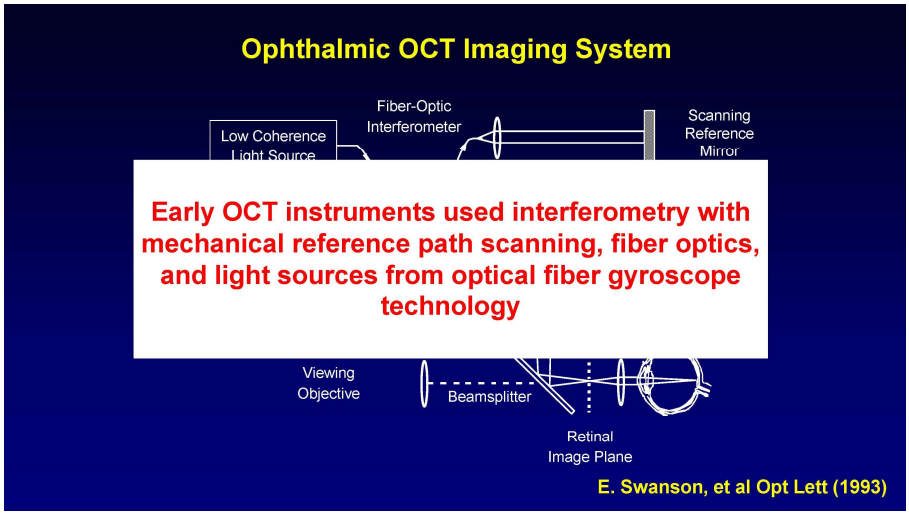
図－25－2

〈図－24、25〉私たちは、エリック・スワンソン氏と共同研究できるという幸運に恵まれました。エリック氏は、MIT リンカーン研究所で光通信、特に衛星通信の専門家でした。これが彼の写真です。

これは最初の OCT システムで、かなり大型のものでした〈図－24〉。エリック氏はこのシステムを改良し、画像化速度を 100 倍に高速化し、患者インターフェースとソフトウェア制御も開発しました。エリックは、眼科と心臓病学の分野における最初の 2 つの OCT 企業、Advanced Ophthalmic Devices と LightLab Imaging の共同創設者です。しかし、彼が共同創設したテレコミュニケーション企業、Sycamore Networks と Acacia Communications も注目に値します。両社とも株式公開して数十億ドルの時価総額を達成しました。OCT についてはそのようなことは言えませんが、通信に関してははるかに大きな市場であることは確かです。

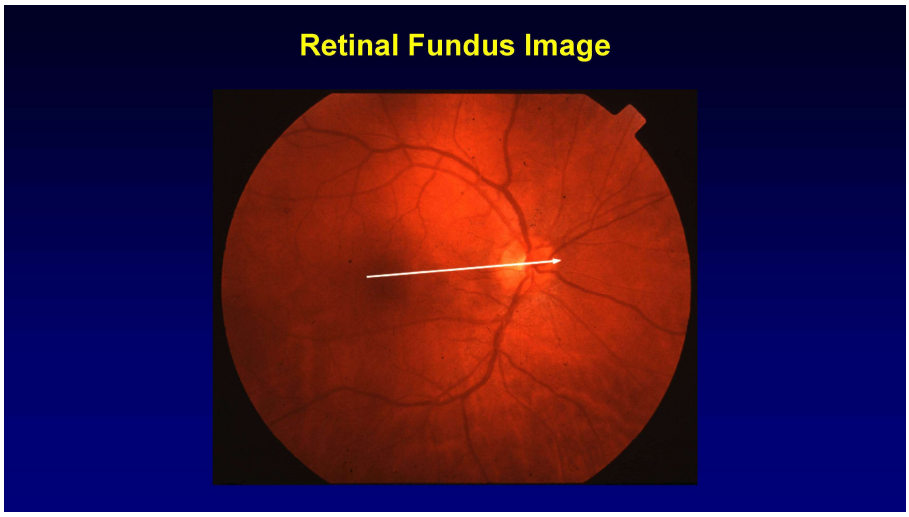


図－26－1

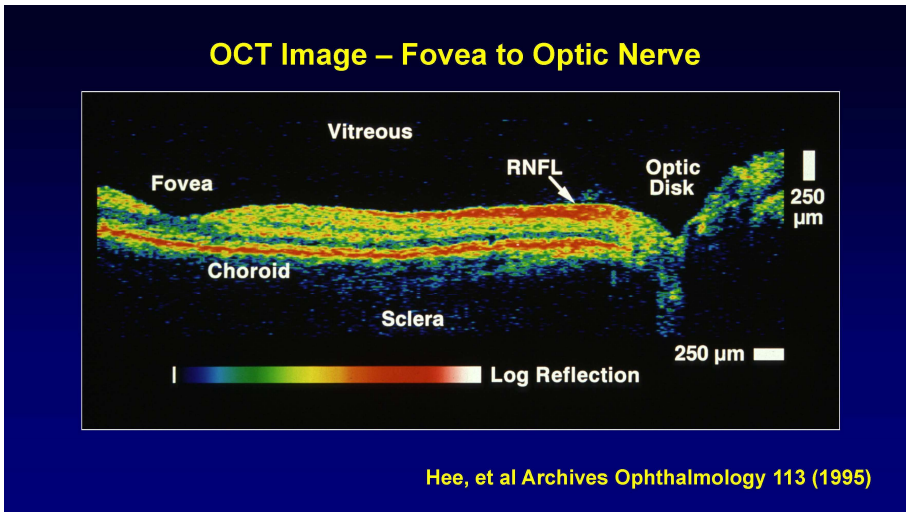


図－26－2

〈図－26〉では、技術について考えてみましょう。これがそのシステム、光ファイバー干渉計の概略図です。しかし、この技術のコンセプトのひとつは、リファレンスパススキャン、メカニカルビームスキャン、光ファイバー、および光ファイバージャイロスコープ技術の光源も使われているということです。

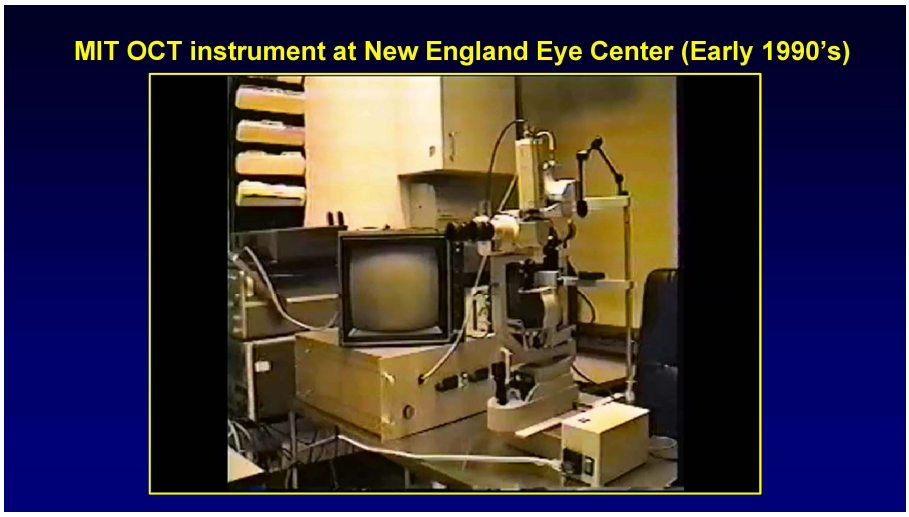


図－27



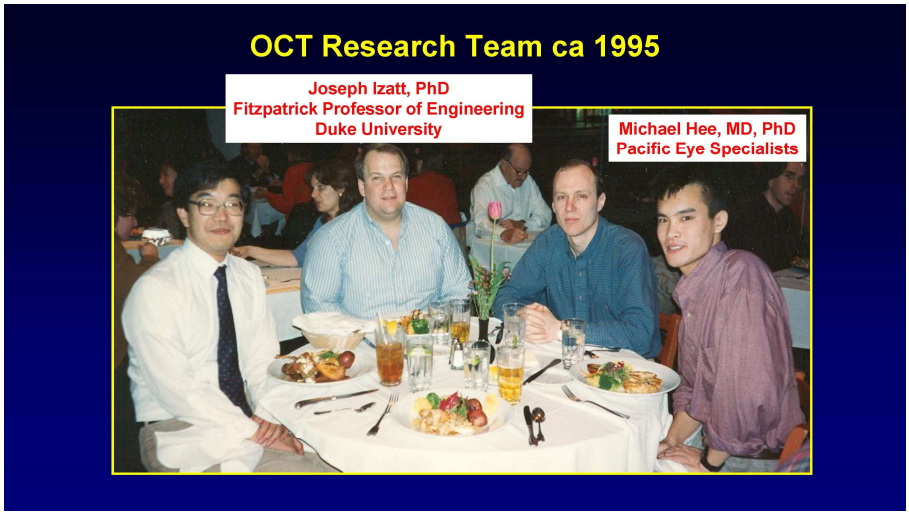
図－28

〈図－27、28〉これは眼科医が通常見る瞳孔から見た網膜の様子です。窩から視神経の頭まで OCT ビームをスキャンすることができ、網膜を通る断面像を作成することができます〈図－27〉。網膜繊維層が見え、網膜下腔まで網膜のさまざまな層があります。これが初期の OCT 画像の例です。



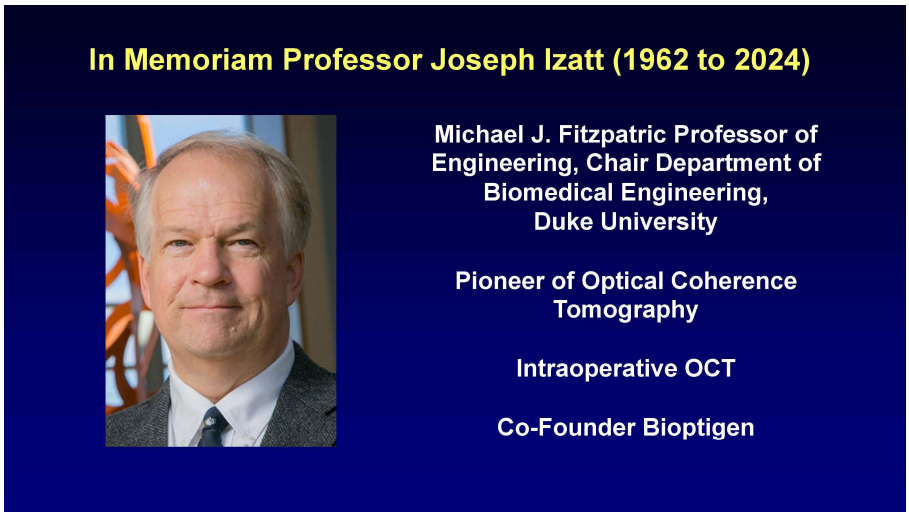
図－29

〈図－29〉これは、1990 年代にニューイングランド眼科センターで使用されていた、網膜上でビームをスキャンして断面画像を生成する装置のビデオです。これは、初期のパーソナル・コンピューターのひとつであるマッキントッシュを使って制御されていました。



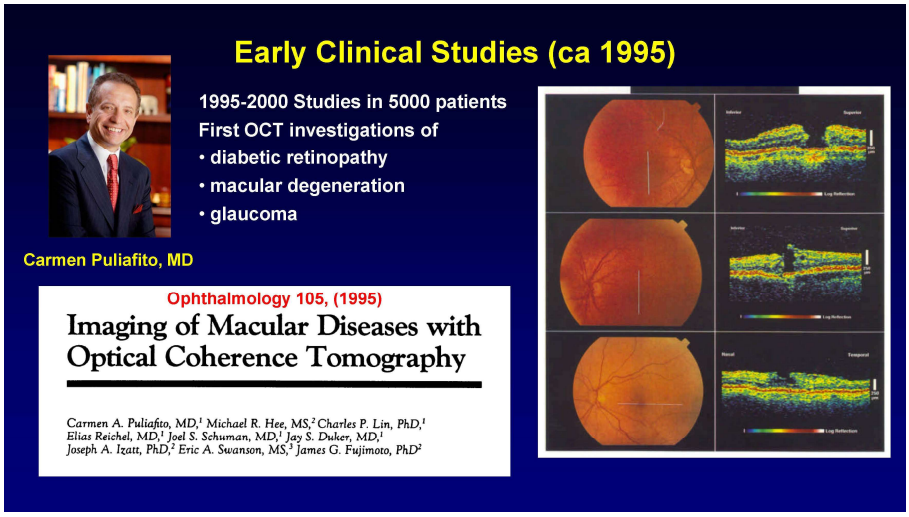
図－30

〈図－30〉当時の研究チームは、ジョセフ・アイザット（博士研究員、後にデューク大学で生体医用工学の教授に就任)、医学博士で後に開業医となったマイケル・ヒーとの 3 人でした。このチームは共同研究者と協力し、患者を対象とした最初の研究を行いました。



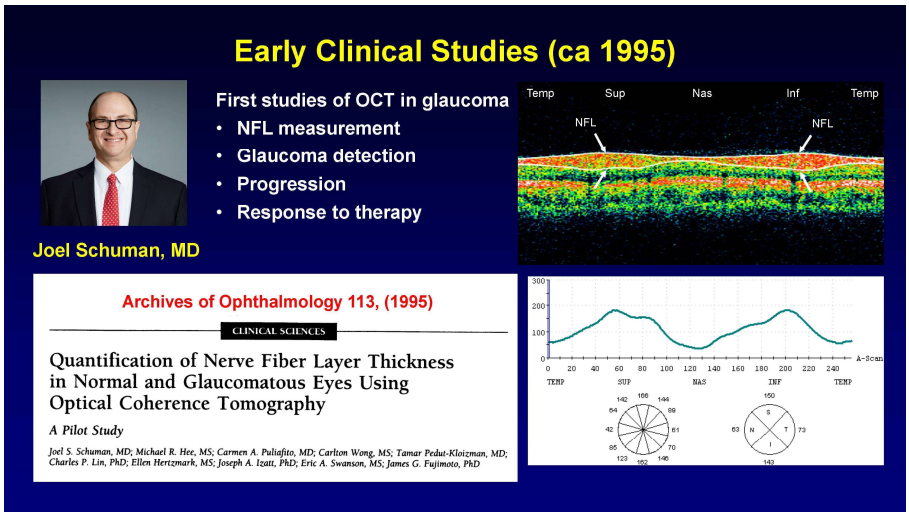
図－31

〈図－31〉ここで、少し時間をください。私たちは最近、ジョー・イザットを失いました。これは、この分野にとって非常に大きな損失であったと思います。ジョーはデューク大学で、フィッツパトリック工学教授および生体医用工学部の学部長を務めていました。彼は OCT のパイオニアであると同時に、手術中の技術をはじめ、この分野における多くの進歩をもたらしました。彼はライカに買収された Bioptigen 社の共同設立者でもあります。Bioptigen 社は最初の術中 OCT を開発しました。



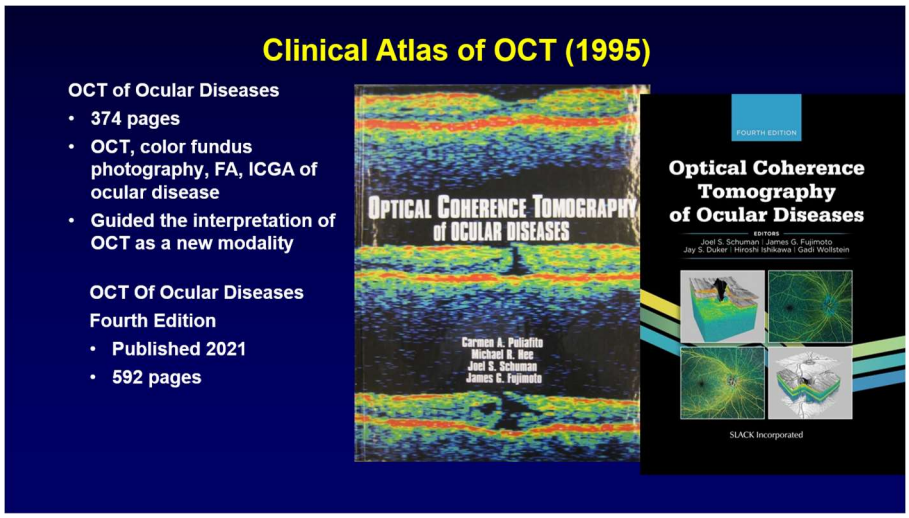
図－32

〈図－32〉初期の臨床 OCT 研究は、網膜の専門家であるカルメン・プリアフィト（Carmen Puliafito）が主導しました。5000 人以上の患者を対象とした最初の研究では、OCT を使用した黄斑疾患の例が見られます。



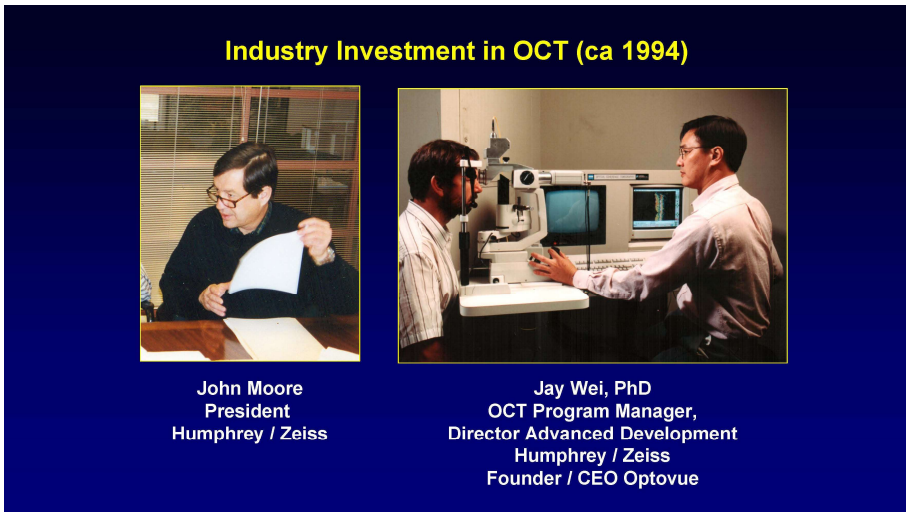
図－33

〈図－33〉緑内障の研究はジョエル・シューマンが主導しました。これらの研究は、神経線維層を定量的に測定し、緑内障の進行や治療に対する反応を評価できることを指摘しました。



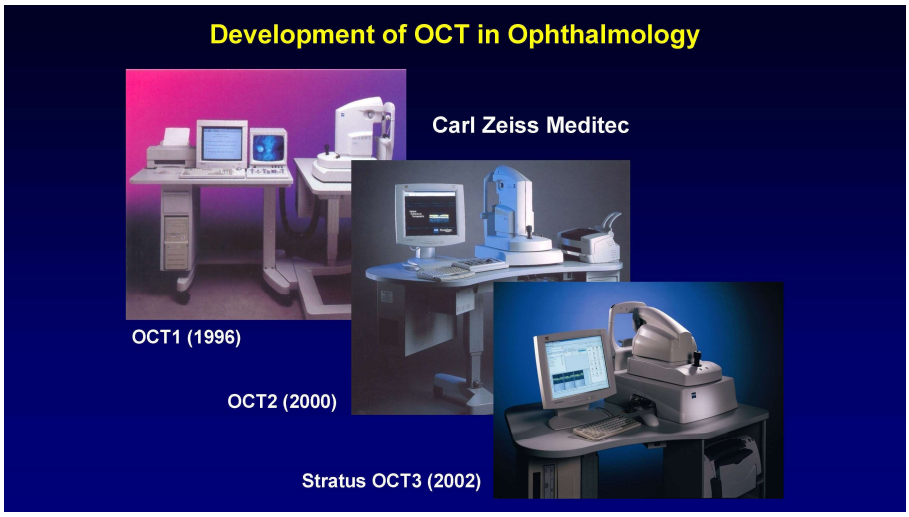
図－34

〈図－34〉臨床の場で受け入れられるためにはトレーニングが必要で、「OCT 臨床アトラス」が作成されました。これは、当時の標準的な眼科診断学とこれらの画像との対応関係を示し、OCT の解釈を導くものでした。これは後の第 4 版を示しており、現在も臨床界の参考資料であり続けています。



図－35

〈図－35〉しかし、最も重要な進歩のひとつは、業界への投資だったと思います。私が特に言及したかったのは、ハンフリー／ツァイスの社長だったジョン・ムーアです。ムーア氏にはとてつもない勇気とビジョンがあったと思います。眼科で使用された前例がなかったにもかかわらず、彼はこの技術に投資したのです。主席設計者はジェイ・ウェイ博士で、彼はプログラム・マネージャー兼先行開発責任者でした。彼は後に独立して Optovue 社を設立し、眼科 OCT の多くの進歩をリードしました。

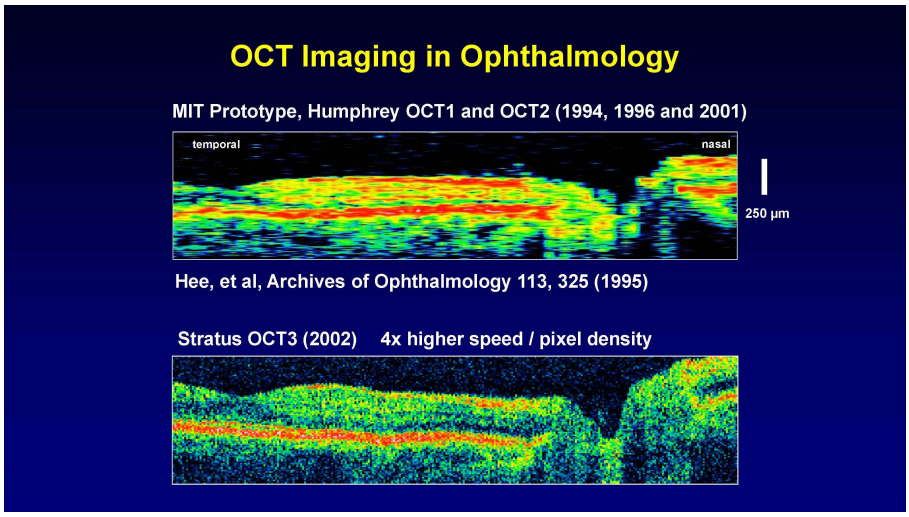


図－36



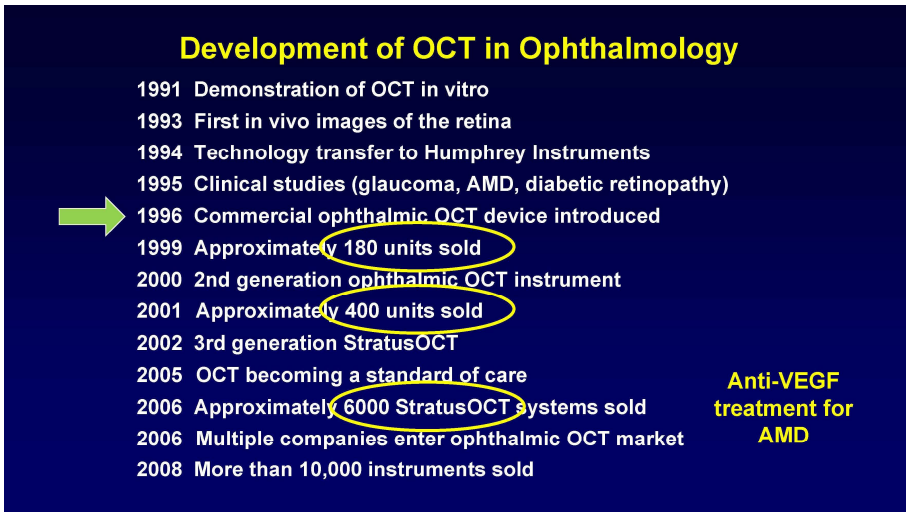
図－37

〈図－36、37〉ジェイ・ウェイは、ツァイス社の最初の 3 つの機器、OCT1、2、3 の開発を主導しました。ストラタス OCT は 2002 年の第 3 世代のものです。〈図－37〉こちらはストラタス OCT のデモンストレーションビデオです。このように複数の検査プロトコルを実行することができ、検査プロトコルの選択、瞳孔を通したアライメント、そしてデータ取得のためのスキャンを行います。これは、網膜の厚さを測定するための、異なる放射状の断面を撮影するプロトコルを示しています。



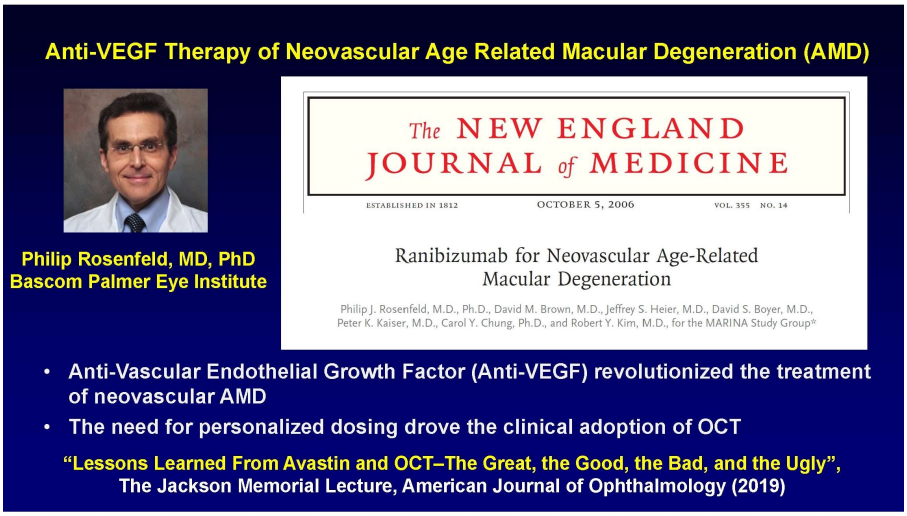
図－38

〈図－38〉これは MIT の試作機と、ハンフリー／ツァイスの最初の 2 機のイメージング画像です。ストラタスはより高速で、4 倍のスピードでした。解像度は同じですが、画像知覚が向上しました。つまり、画素密度が高いほど画質が向上するのです。

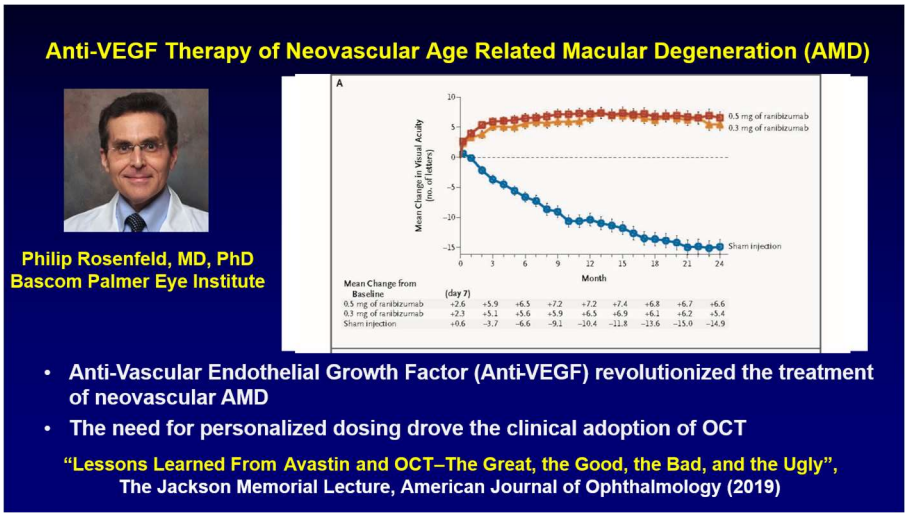


図－39

〈図－39〉眼科における OCT の発展を見ると、生体内での最初の実証は 1991 年で、実際に商品化されたのは 1996 年と非常に早い時期でした。しかし、普及率を見ると、非常に気がかりなことです。1999 年には 180 台、2001 年には 400 台が販売され、市場に出てから 5 年が経過しました。これは普及率が非常に遅いと考えられます。加齢性黄斑変性症に対する抗 VEGF、抗血管内皮成長因子療法が開発されて初めて、その時点で臨床的に広く受け入れられるようになりました。

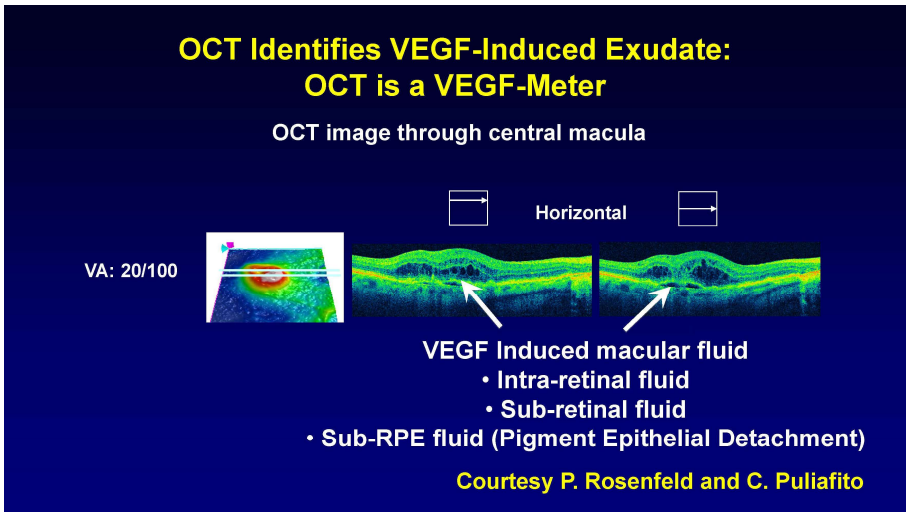


図－40－1

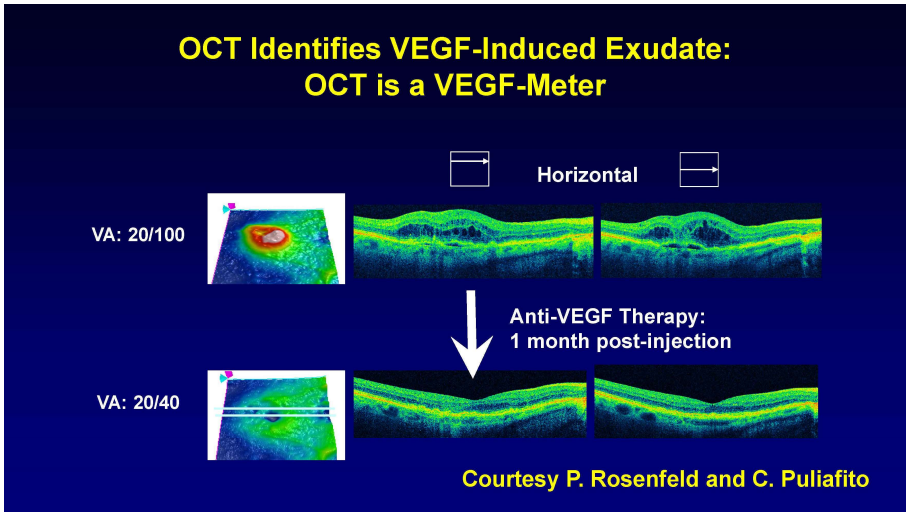


図－40－2

〈図－40〉私は特に、血管新生加齢黄斑変性に対する抗 VEGF 療法のパイオニアであるフィリップ・ローゼンフェルド博士に感謝の意を表したいと思います。というのも、これ以前は、患者は急速に視力を失っていたからです。同時に、OCT を使用して投与量を個別化する必要性が高まりました。視力と月数をプロットした例を見てみましょう。これは無作為化試験で、治療を受けた患者は視力が維持され、部分的に回復することさえありましたが、プラセボや偽薬を投与された患者は視力が急速に低下しました。



図－41



図－42

〈図－41、42〉これは大きな進歩であり〈図－41〉、同時に OCT の導入を推し進めました。ここを見ると、視力 20/100、これは滲出性 AMD の例を示しており、網膜下液、網膜内液、色素上皮剥離、これらはすべて滲出性 AMD のマーカーです〈図－42〉抗 VEGF 注射で治療すると、断面像で網膜構造の正常化が見られます。OCT は治療効果を示し、視力も回復しています。

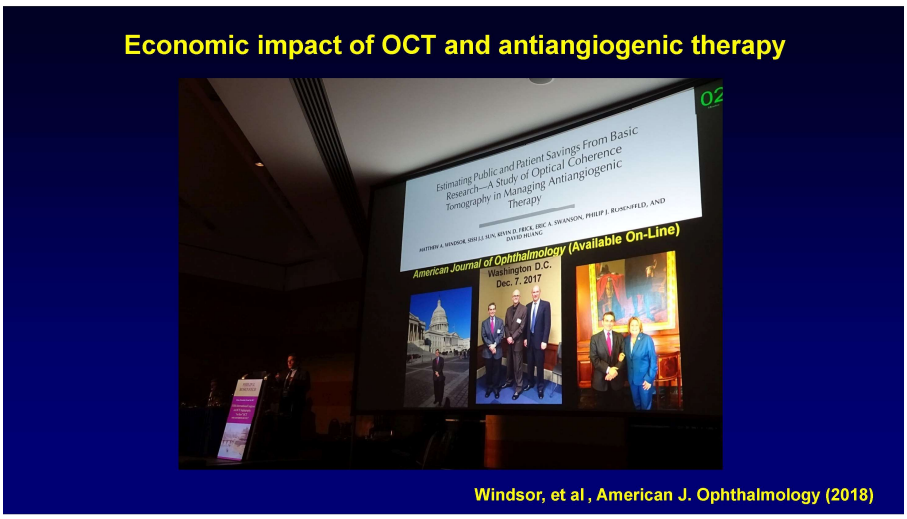


図－43

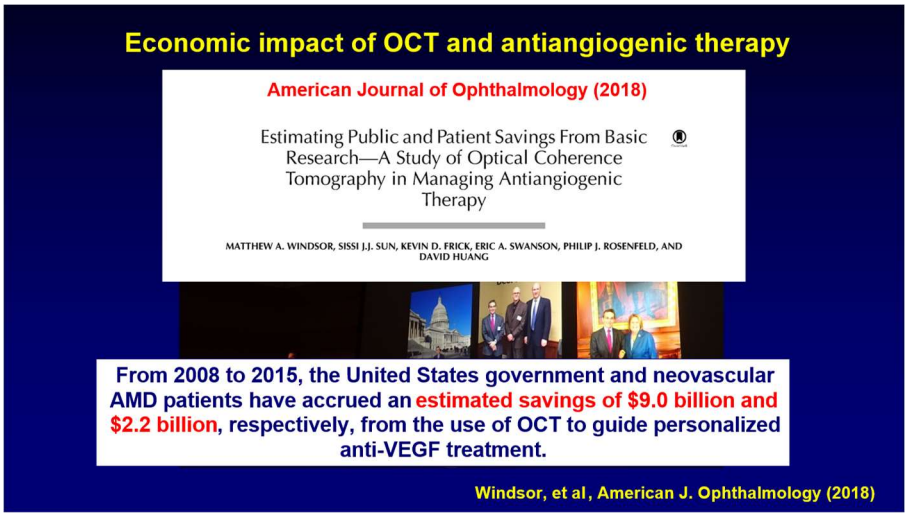


図－44

〈図－43、44〉治療の進歩とともに、OCT が広く受け入れられるようになりました。2005 年には、米国眼科学会が OCT をロゴに選びました。〈図－44〉そして 2006 年には、複数の企業が眼科市場に OCT 装置を導入するようになりました。



図－45－1



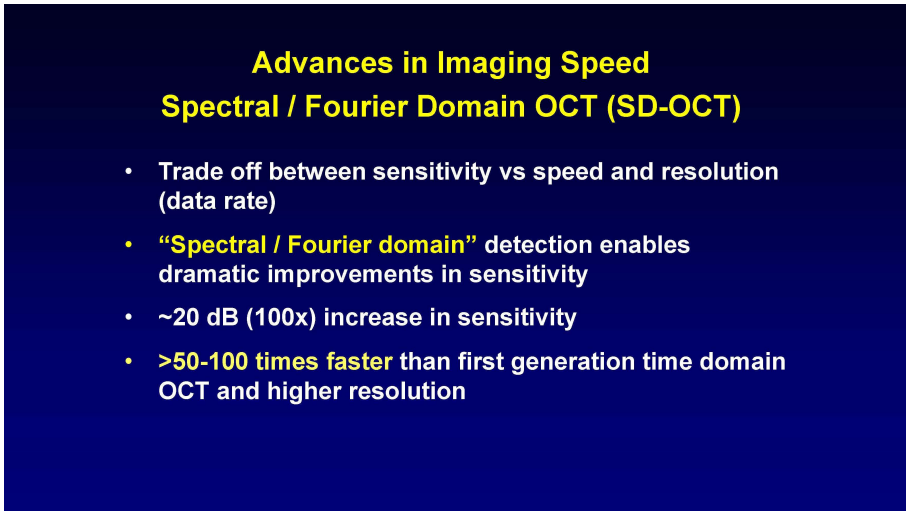
図－45－2

〈図－45〉マット・ウィンザーとフィル・ローゼンフェルドが主導した研究で、OCT の経済効果が調査されました。ここでは、基礎研究による公共および患者の推定節約額を示しています。7 年間で、米国政府は推定 90 億ドルを節約し、患者は AMD 治療の個別化を導くために OCT を使用することで 22 億ドルを節約しました。



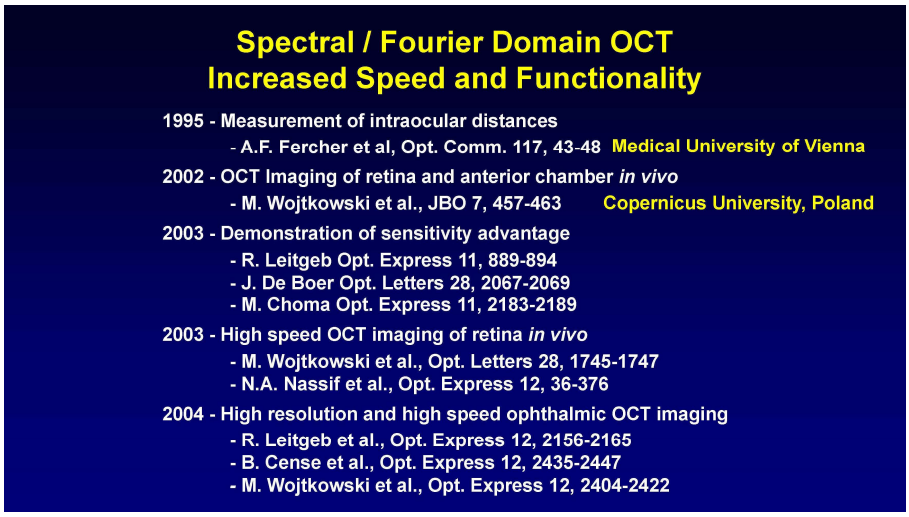
図－46

〈図－46〉こうした進歩と並行して、技術の向上、感度とスピードの進歩も見られ、利用できる情報量が飛躍的に増えました。



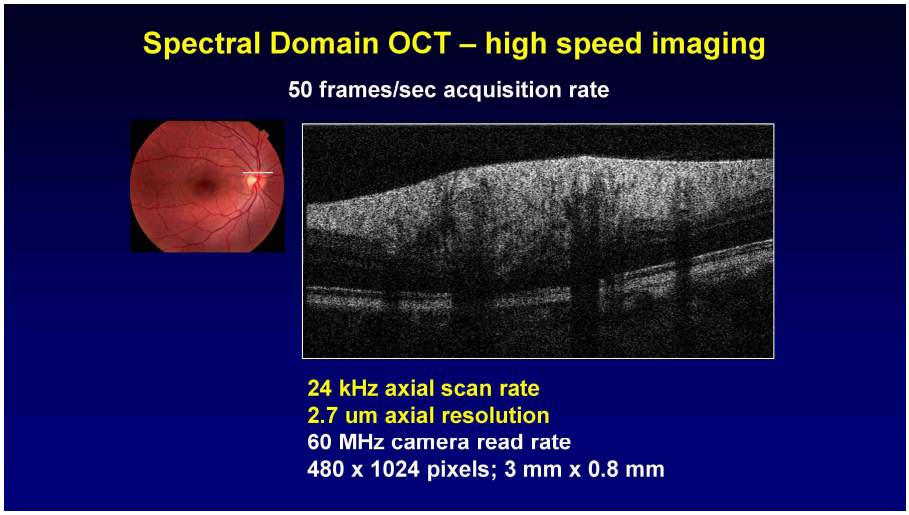
図－47

〈図－47〉「スペクトルまたはフーリエドメイン」検出により、感度、速度、解像度のトレードオフが解決されました。この技術により、感度が 100 倍(20dB)向上し、同時に、第 1 世代の技術よりも 50～100 倍高速な画像化速度も実現しました。



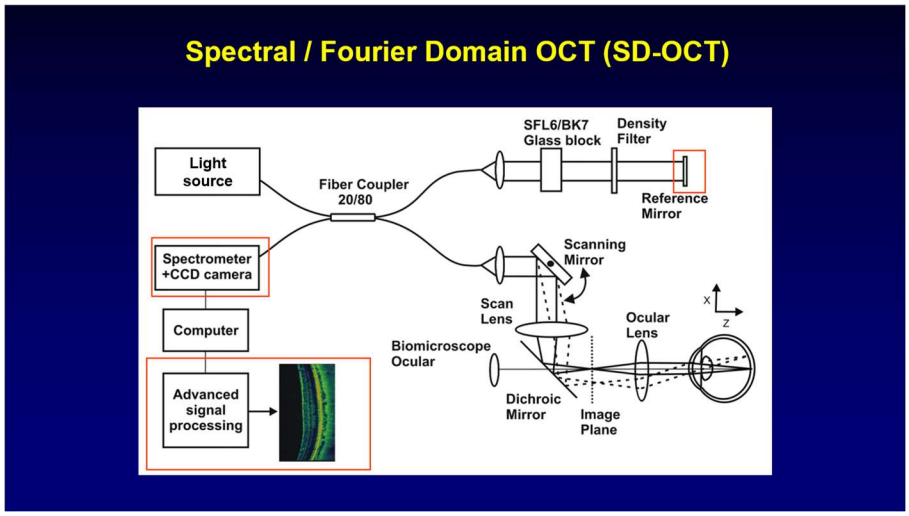
図－48

〈図－48〉興味深いことに、この技術にも長い歴史があります。1995 年にウィーン医科大学のグループがこのコンセプトを提唱し、2002 年にはポーランドのコペルニクス大学で、最初のデモンストレーションが行われました。その後、我々のグループも含め、複数のグループが感度とスピードの優位性を実証しました。

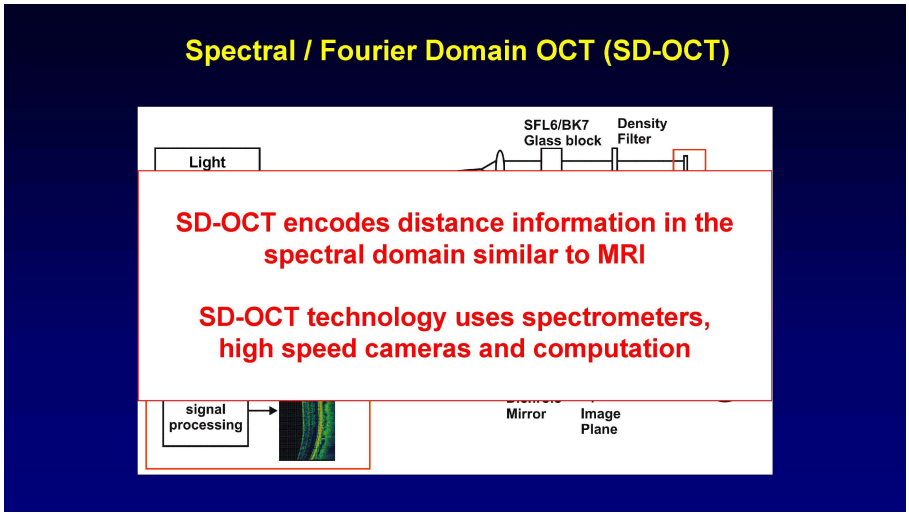


図－49

〈図－49〉はその例です。先ほどの例と比較すると、これは 1 秒間に 50 フレームのビデオレートで、視神経頭部、網膜神経線維層、血管系付近を繰り返し撮影しています。



図－50－1



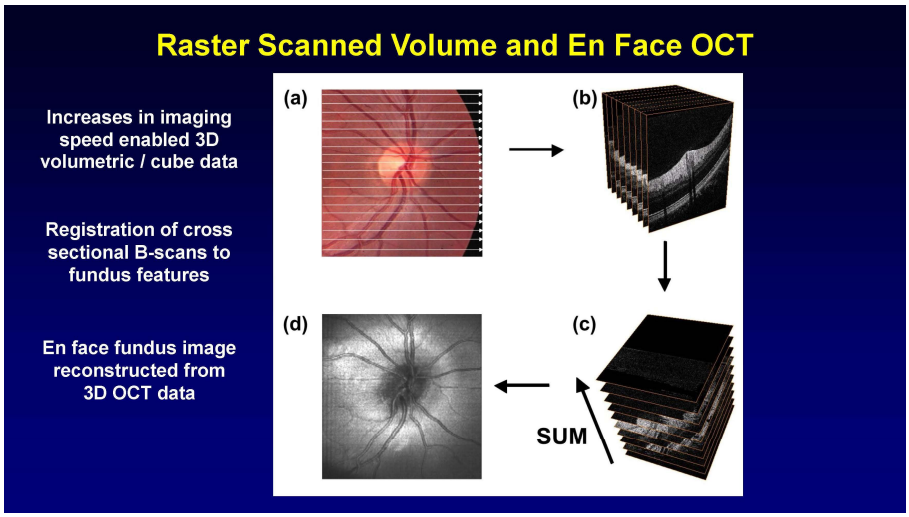
図－50－2

〈図－50〉これはシステムの概略図です。光源、分光計とカメラ、基準パス、患者インターフェースでのビームスキャン、計算です。スペクトル領域は基本的に、磁気共鳴画像法の仕組みと同様に、スペクトル内の距離に関する情報をエンコードします。この技術は、分光計、高速検出器、カメラ、計算に基づいています。



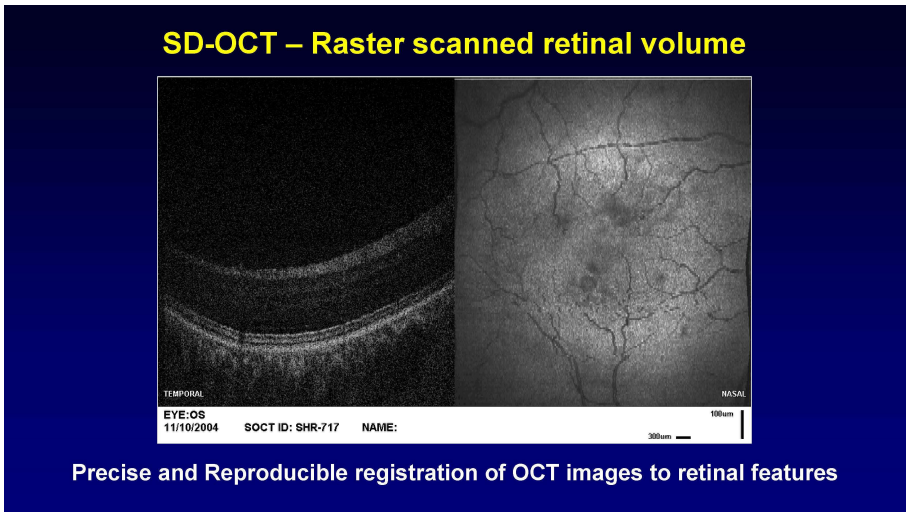
図－51

〈図－51〉この動画はオプトビューの例です。これまで見てきた例と比較して、画像取得が非常に高速であることがわかります。断面を連続的にスキャンすることで、データボリュームを取得できます。これをご覧ください。



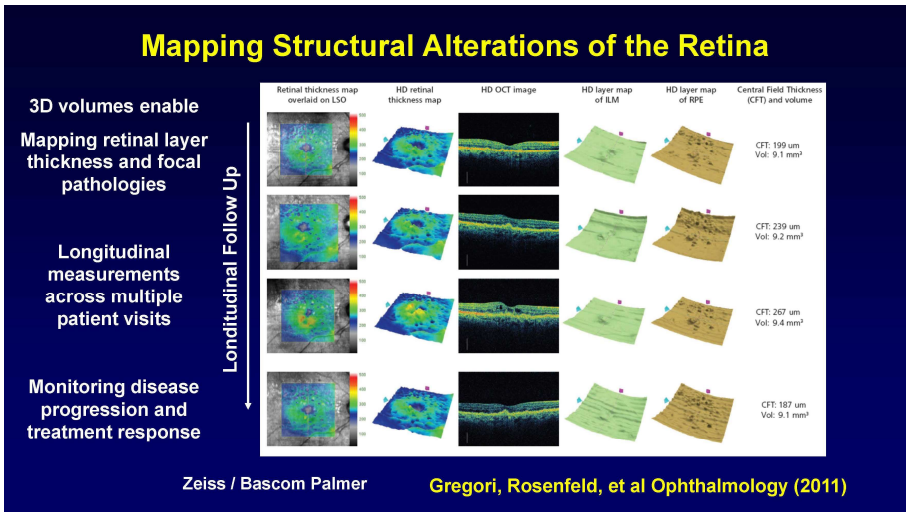
図－52

〈図－52〉そして、データボリュームを深度方向にレンダリングまたは合計して、検眼鏡で見る網膜の画像に対応する画像を生成します。



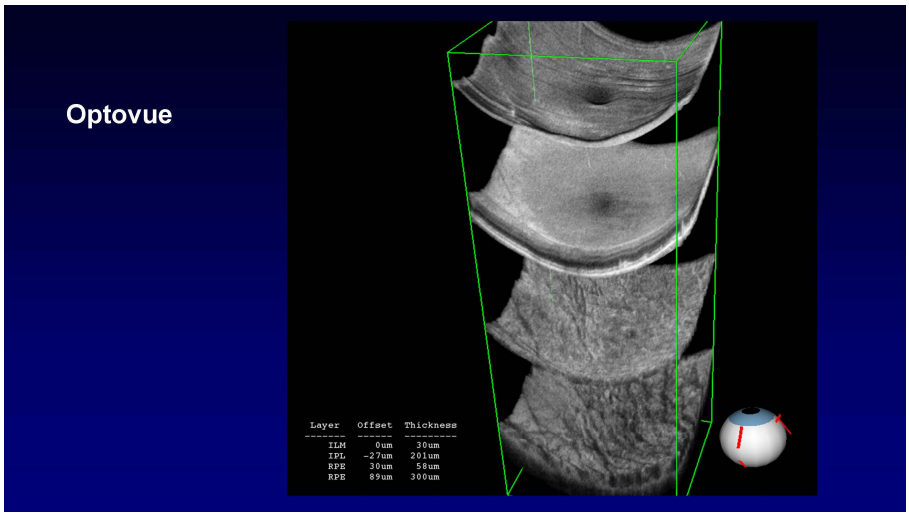
図－53

〈図－53〉このボリュームから、網膜上の位置に正確に登録された断面を抽出することが可能です。



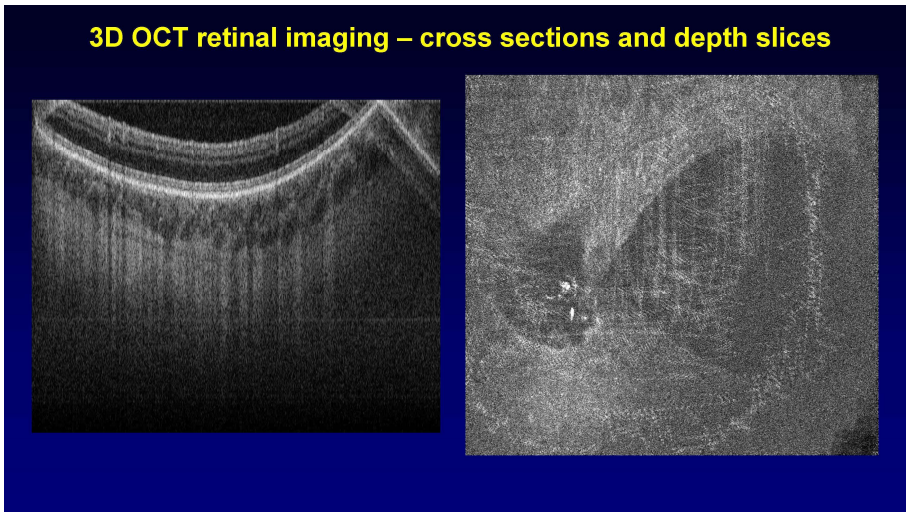
図－54

〈図－54〉これは非常に強力なことで、何度も患者を受診させることで、極めて小さな変化を評価することができ、しかもこれを定量的に行うことができるということです。経時的な変化を定量化できるということは、病気の進行や治療効果を測定する上でも、医薬品の開発上でも非常に重要です。



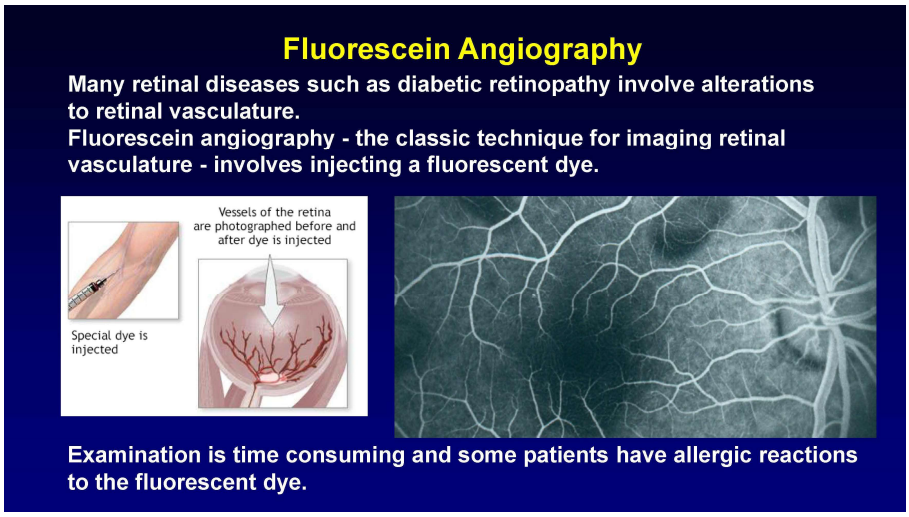
図－55

〈図－55〉この場合、異なるレイヤーに分割された網膜の量的表現が得られます。つまり、網膜の下のサブサーフェスを見たり、透明な網膜の中の異なる層を別々に見たりすることができるのです。これは、ミシェル・デュゲイが 1971 年に提唱した、表面下の画像情報を見ることができるという提案にそっくりそのまま当てはまります。



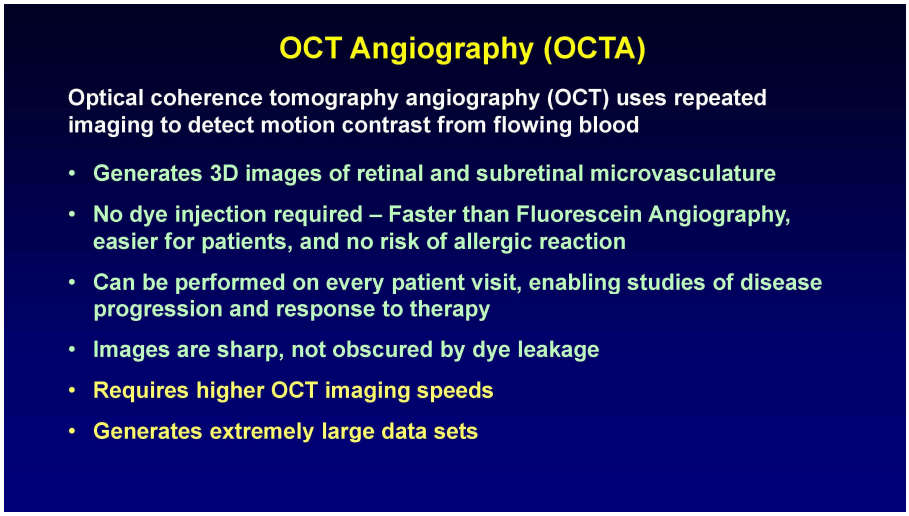
図－56

〈図－56〉このビデオでは、網膜の断面画像と、網膜から網膜下腔に入って網膜の下の血管系を見るための、網膜の扁平像（en face or flattened image）が順次映し出されます。



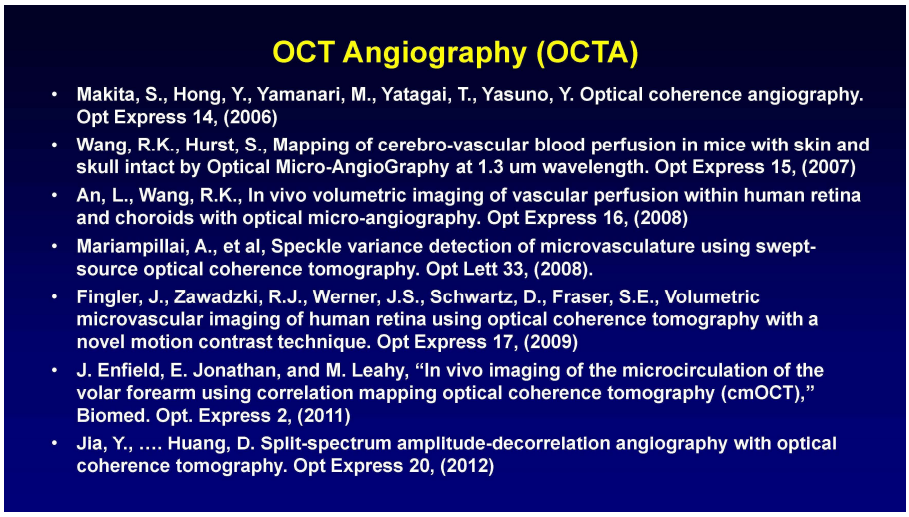
図－57

〈図－57〉もう一つの大きな進歩は、血管を見ることができるようになったことです。糖尿病網膜症など多くの網膜疾患は、網膜の血管系を変化させます。血管系を見る古典的な方法は、色素を注入して網膜の蛍光画像を取得する、いわゆるフルオレセイン血管造影法です。このタイプの画像の例を次に示します。フルオレセイン血管造影の問題点は、時間がかかる検査であることと、造影剤にアレルギー反応を示す患者がいることです。



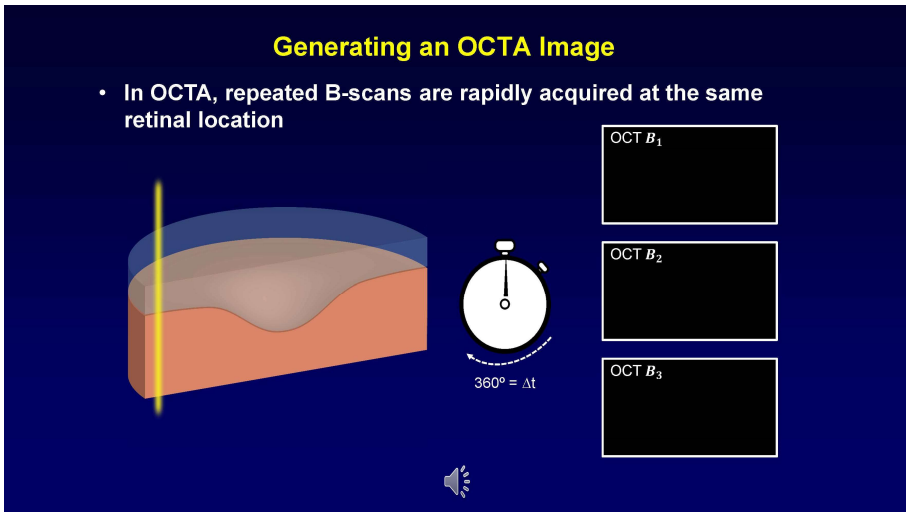
図－58

〈図－58〉OCT は動く血球から運動コントラストを検出することにより血管系を画像化することができます。深度分解能があり、造影剤注入を必要としない体積画像を生成します。そのため、通常はこのような情報が得られないような患者の診察のたびに実施することができます。画像は鮮明で、色素の漏れによって不明瞭になることもありません。しかし、OCTA は極めて高速の撮像を必要とし、生成されるデータ量はますます大きくなります。

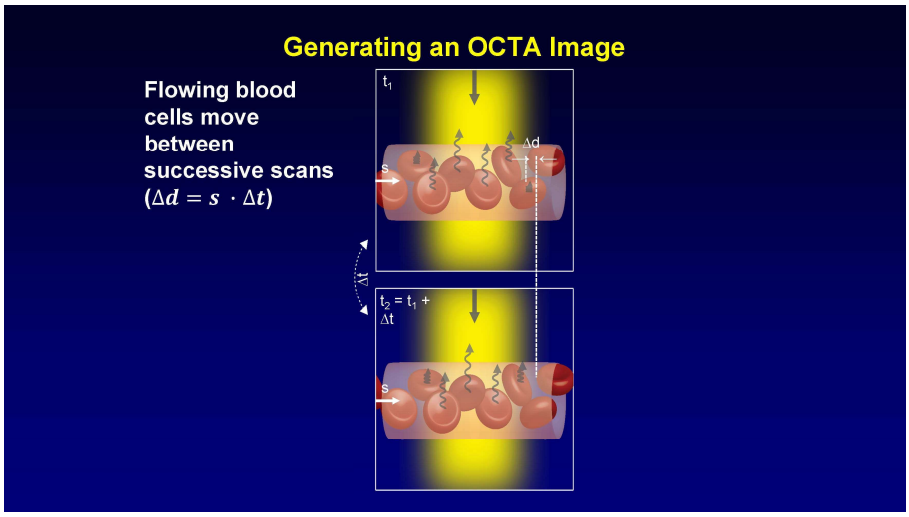


図－59

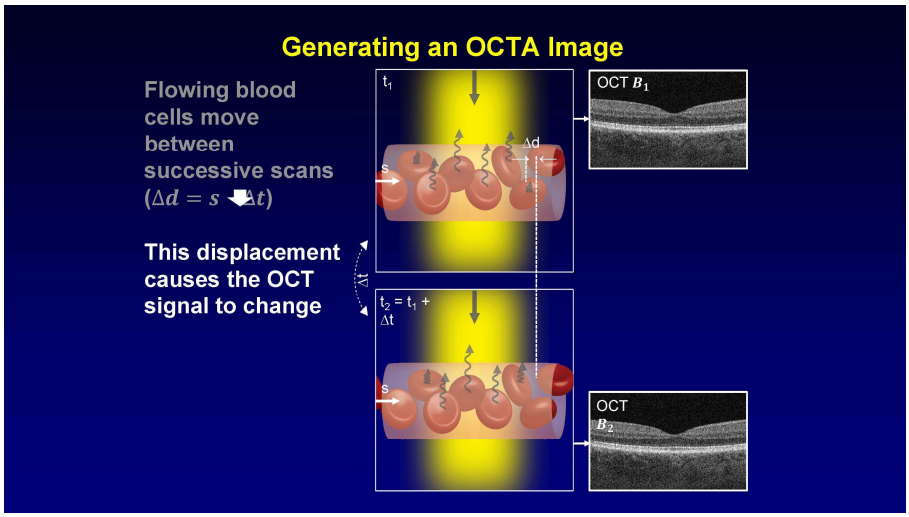
〈図－59〉この進歩にも長い歴史があります。最も初期の研究のいくつかは、ここ日本で安野教授のグループによって行われ、複数の国際的なグループがこれに取り組みました。その後、2012年頃からこの手法の採用が始まりました。


Generating an OCTA Image
• In OCTA, repeated B-scans are rapidly acquired at the same retinal location
OCT B_1
OCT B_2
OCT B_3
360° = Δt

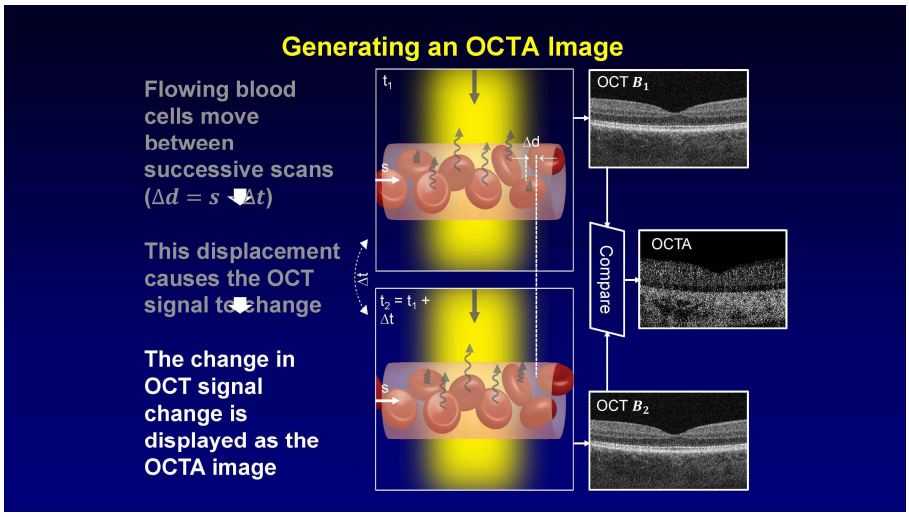
図－60


Generating an OCTA Image
Flowing blood cells move between successive scans ($\Delta d = s \cdot \Delta t$)
t_1
Δd
s
Δt
$t_2 = t_1 + \Delta t$

図－61

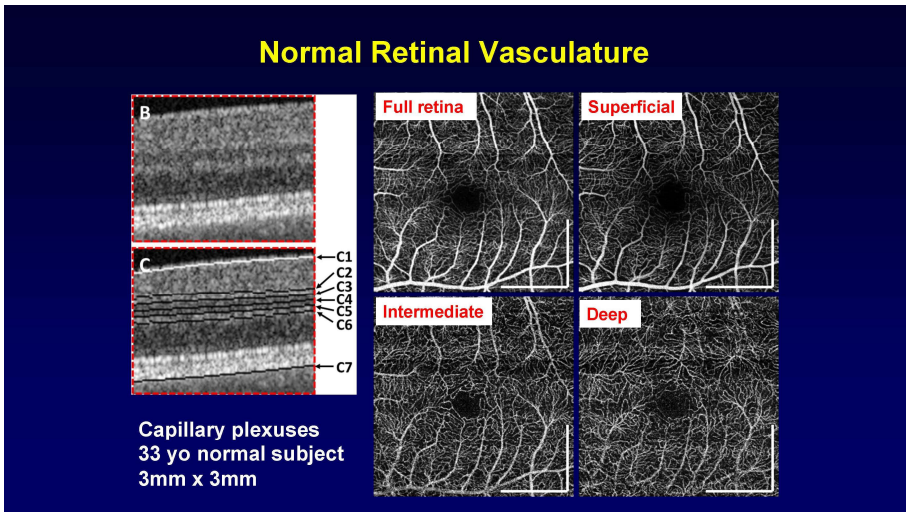

Generating an OCTA Image
Flowing blood cells move between successive scans ($\Delta d = s \cdot \Delta t$)
This displacement causes the OCT signal to change
t_1
Δd
s
Δt
$t_2 = t_1 + \Delta t$
OCT B_1
OCT B_2

図－62



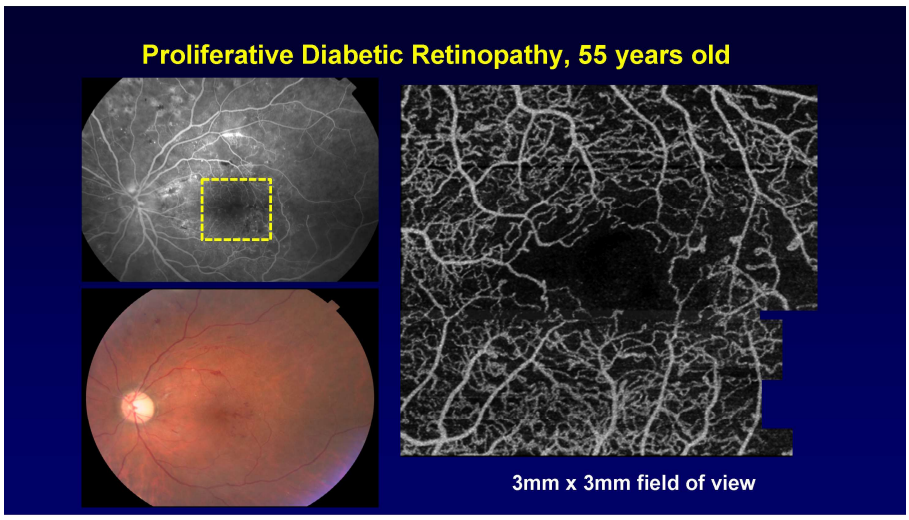
図－63

〈図－60～63〉基本的に何が起こっているかというと、複数の断面画像が〈図－60〉の時間ごとに区切られて取得されます。もし動いている血球があれば〈図－61〉、それを画像間の差分として検出することができます。〈図－62〉つまり、ある特定の時刻に血球が移動しているのを後で見ると、OCT 画像の差分やデコリレーションをとって変化を見ることができるわけです〈図－63〉。そうすると、動いている血球が強調されます。

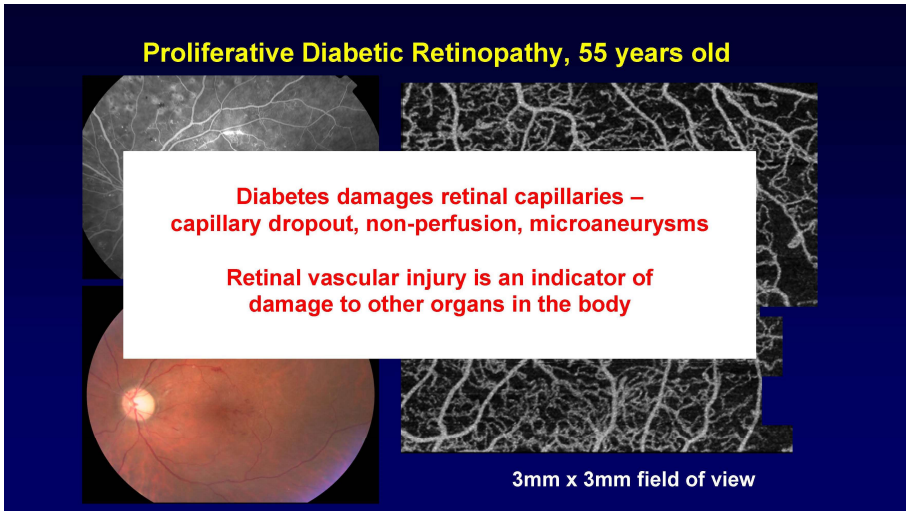


図－64

〈図－64〉正常な網膜血管系は、表層、中間、深層の毛細血管叢という異なる層や叢に分けることができます。

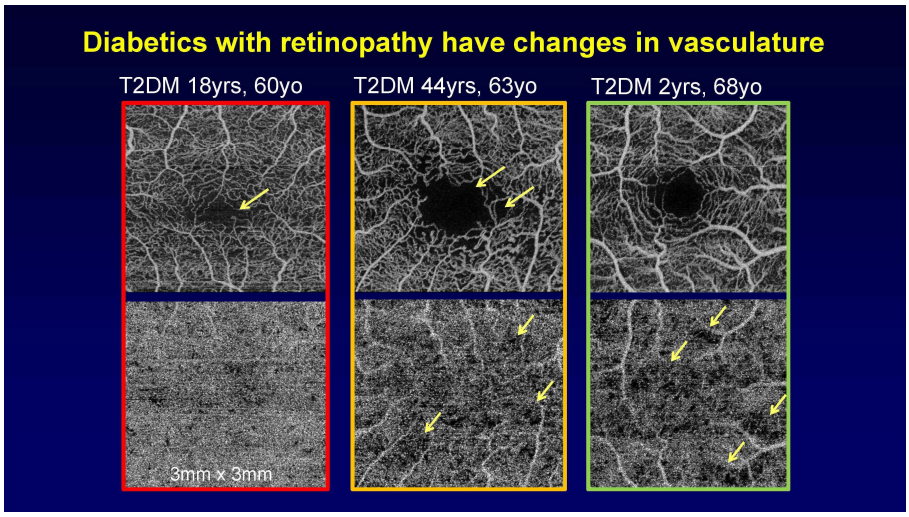


図－65－1



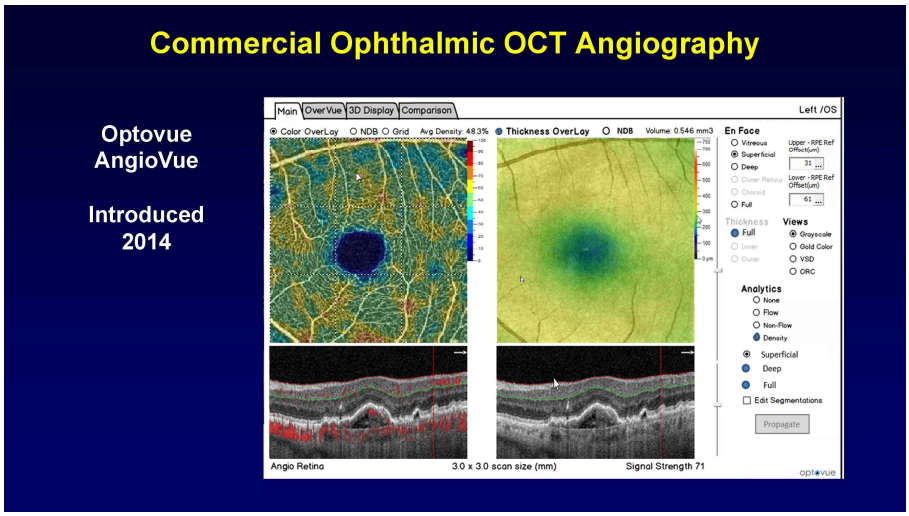
図－65－2

〈図－65〉糖尿病網膜症の患者を見ると、血管系に顕著な変化が見られます。糖尿病は毛細血管を損傷し、毛細血管の脱落、非灌流、微小動脈瘤を引き起こします。網膜は、全身の臓器で起こっている血管系の損傷の指標なのです。



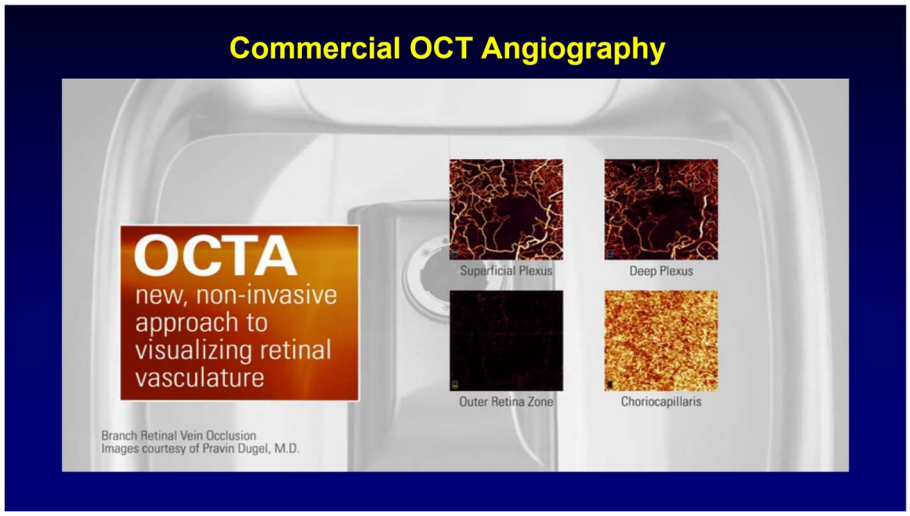
図－66

〈図－66〉これにより、糖尿病による障害の進行を評価する方法が提供されます。網膜症のない糖尿病患者でも、網膜血管系や網膜下血管系の喪失という変化が見られます。つまり、糖尿病は血管系に進行性の傷害を伴う進行性の疾患であるということです。



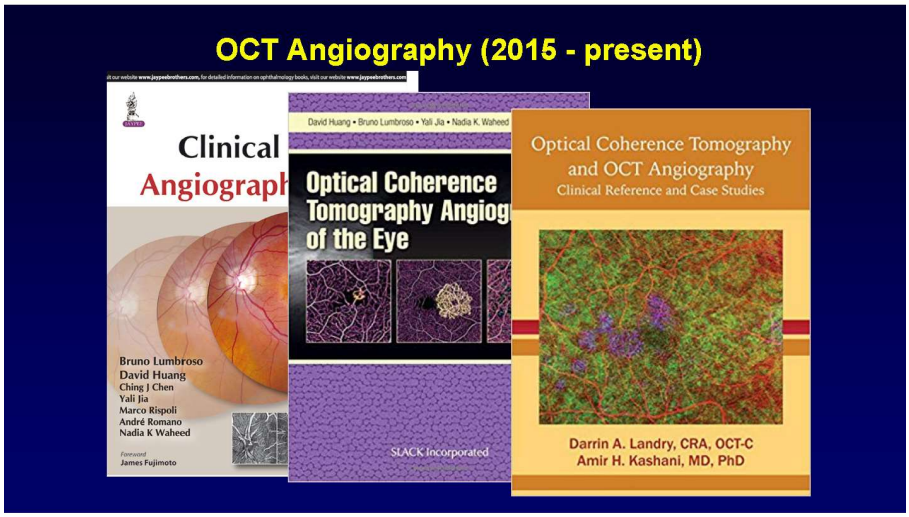
図－67

〈図－67〉Optovue 社は、2014 年に導入された OCT 血管造影を商品化しました。これはその検査レポートの一例です。その装置のビデオをお見せしましょう。

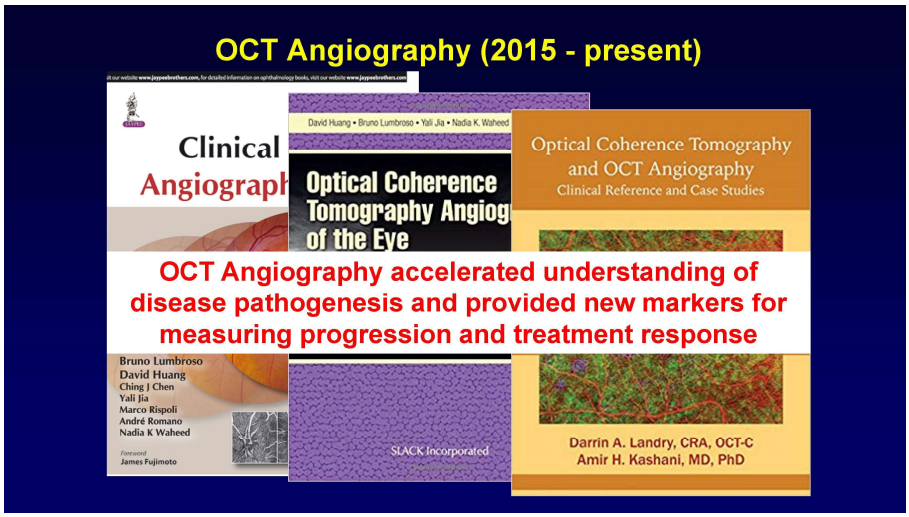


図－68

〈図－68〉「Optovue 社のビジョンは、OCT イノベーションのフロンティアを拡大することにより、世界中の患者に高度な眼科医療技術を提供することです。光コヒーレンストモグラフィー血管造影法(OCTA)は、網膜血管系を可視化する新しい非侵襲的アプローチであり、医師が網膜や角膜の血管を見る方法を変えつつあります。業界をリードする眼科専門家の協力のもと、Optovue は OCTA を今日の臨床に実現する技術を開拓しました。コマーシャルビデオをお見せするのは申し訳ないのですが、このビデオは、そのコンセプトと、それが臨床界に可能にした進歩をとてもうまく伝えていると思います。

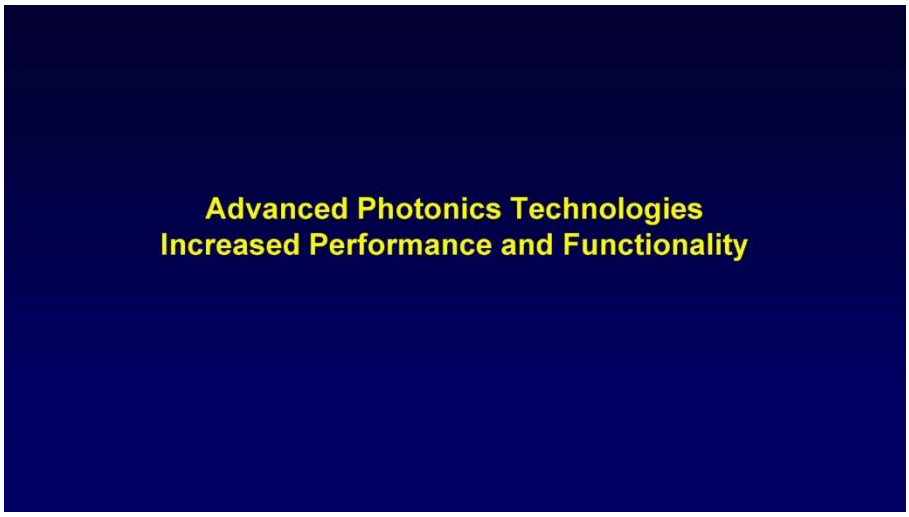


図－69－1



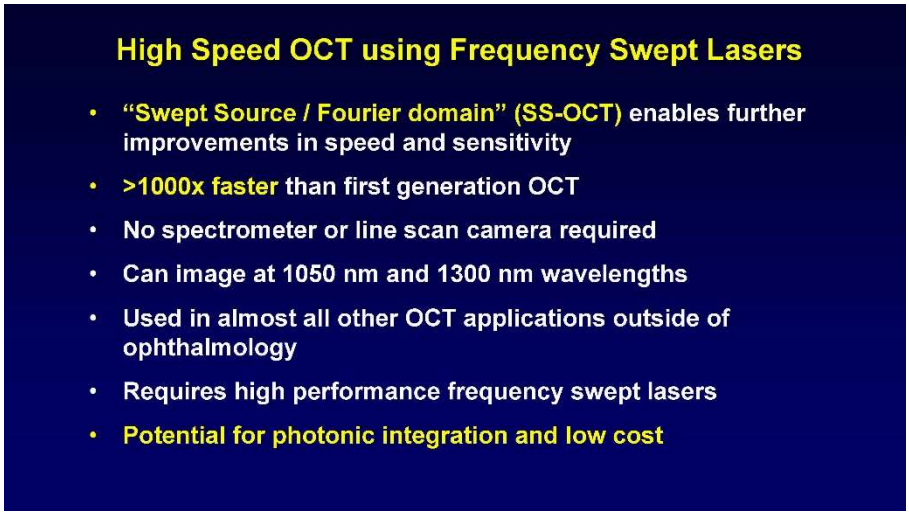
図－69－2

〈図－69〉OCT 血管造影法の開発は、これまで不可能であった情報を提供することで、疾患の根本的な理解を進めました。ここでは、OCT 血管造影法に関する複数の版のアトラスがご覧いただけます。これは病態の理解に貢献し、進行や治療反応に関する新しいマーカーを提供しました。



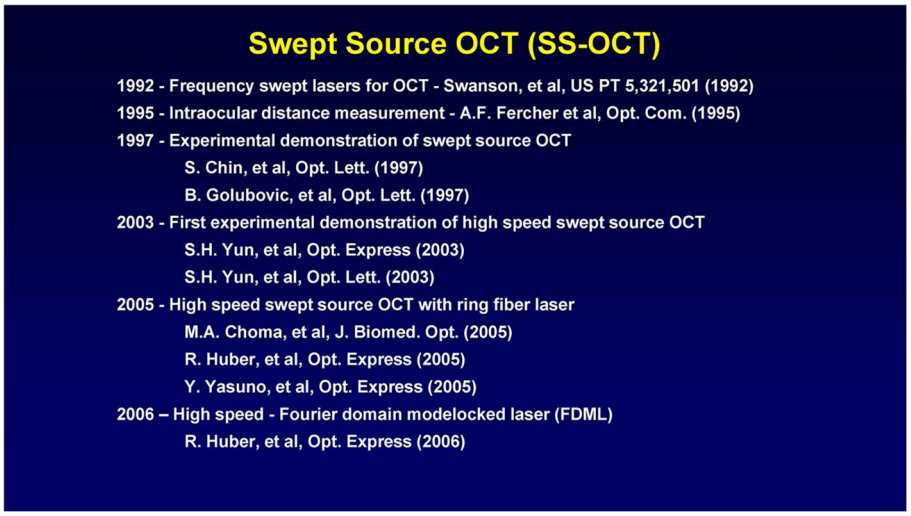
図－70

〈図－70〉フォトニック技術のさらなる進歩により、性能と機能性が向上しました。



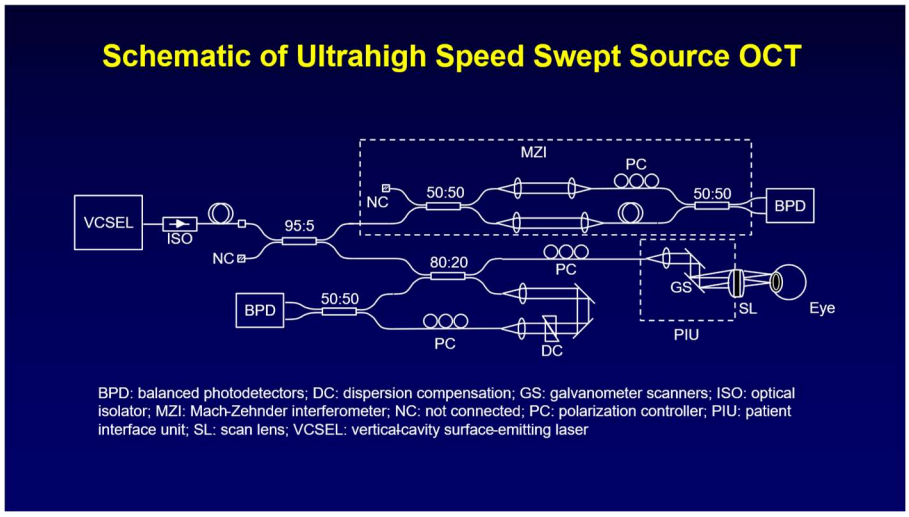
図－71

〈図－71〉さらに高速な方法として、波長掃引光源 OCT（Swept Source OCT）というものがあり、これは第一世代の技術の 1000 倍の速さです。この技術は眼科以外のあらゆる用途で実際に使われており、フォトニックインテグレーションを使って非常に低コストで高性能な装置を作れる可能性があるという興味深い特徴があります。

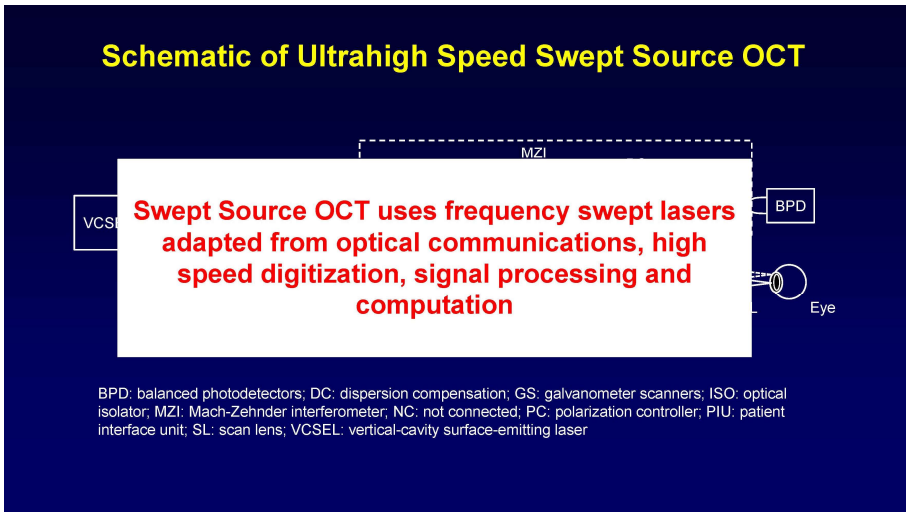


図－72

〈図－72〉これも歴史は古く、1992 年に始まり、10 年以上経ってから高速撮像の実証実験が行われました。

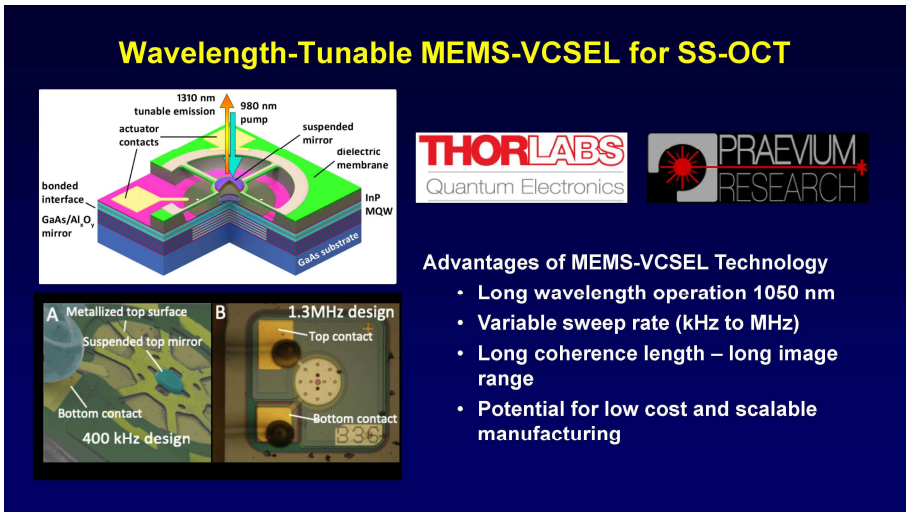


図－73－1



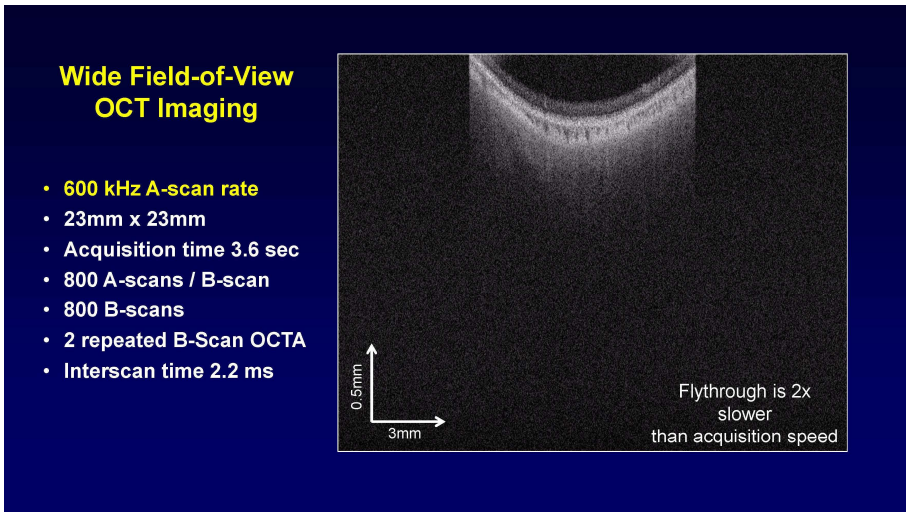
図－73－2

〈図－73〉システムを見てみると、複数の干渉計や高速検出器など、どんどん複雑になってきています。この技術は、光通信、高速デジタル化、信号処理、および計算能力の向上から適応された周波数掃引レーザーを使用しています。



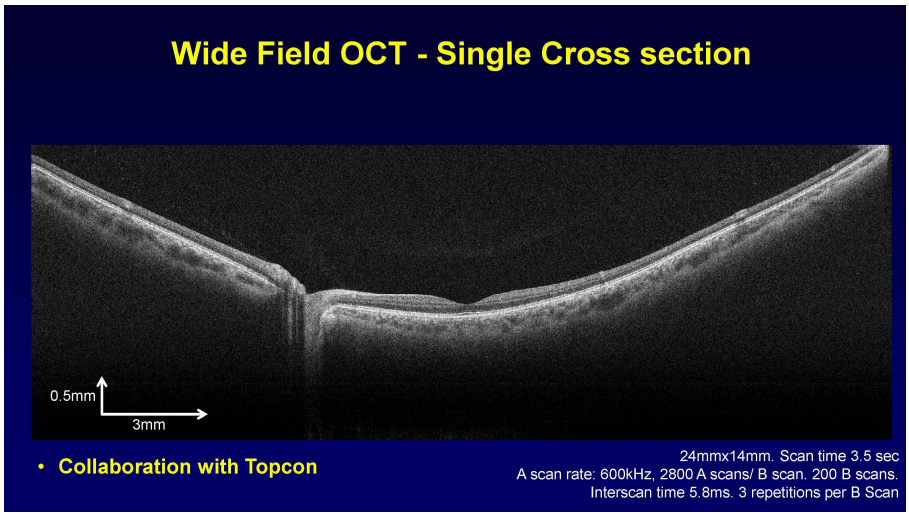
図－74

〈図－74〉これは OCT 用に開発された光源の一例ですが、垂直共振器面発光レーザーと呼ばれる通信用光源をベースにしています。これは、低コストでスケーラブルな製造が可能であり、極めて高い性能を実現しています。



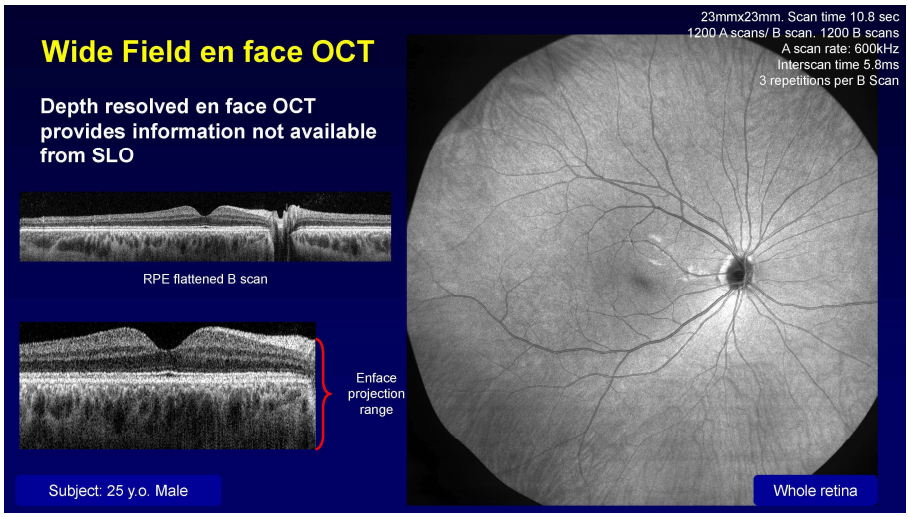
図－75

〈図－75〉これはその一例です。広視野の網膜イメージングで、詳細な断面画像を生成できます。ますます多くの情報が急速に取得されますが、このビデオは実際には 2 倍に遅くなります。

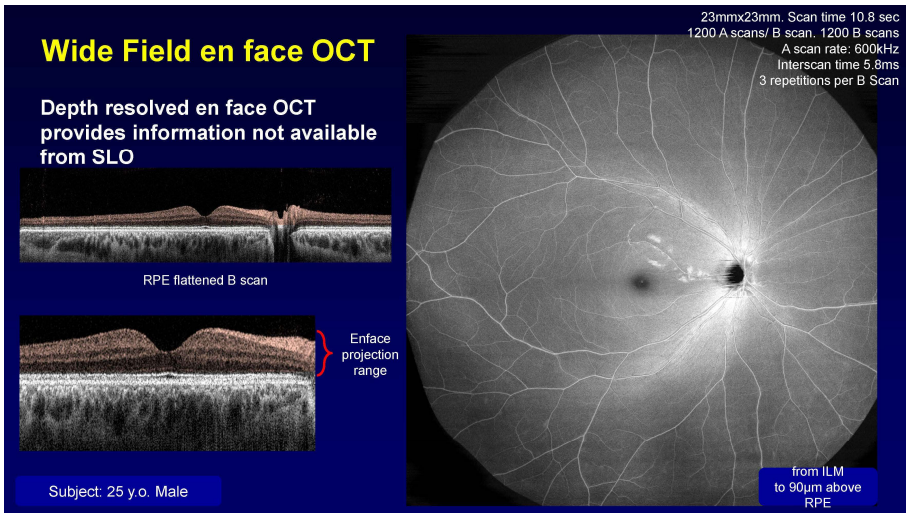


図－76

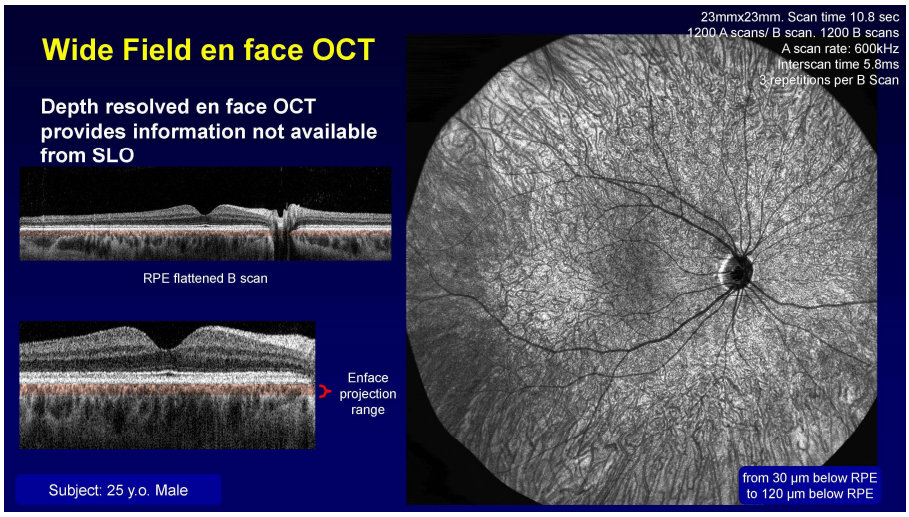
〈図－76〉網膜の非常に詳細な断面画像を生成することができます。



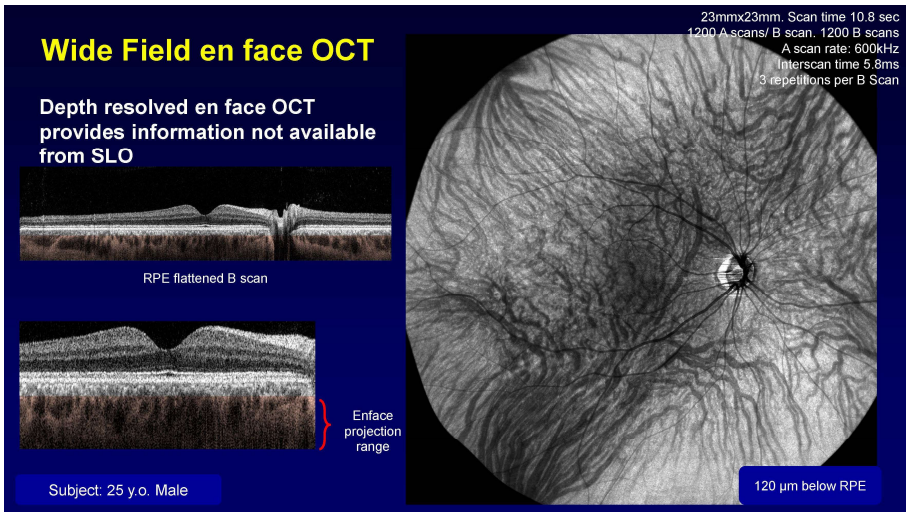
図－77



図－78

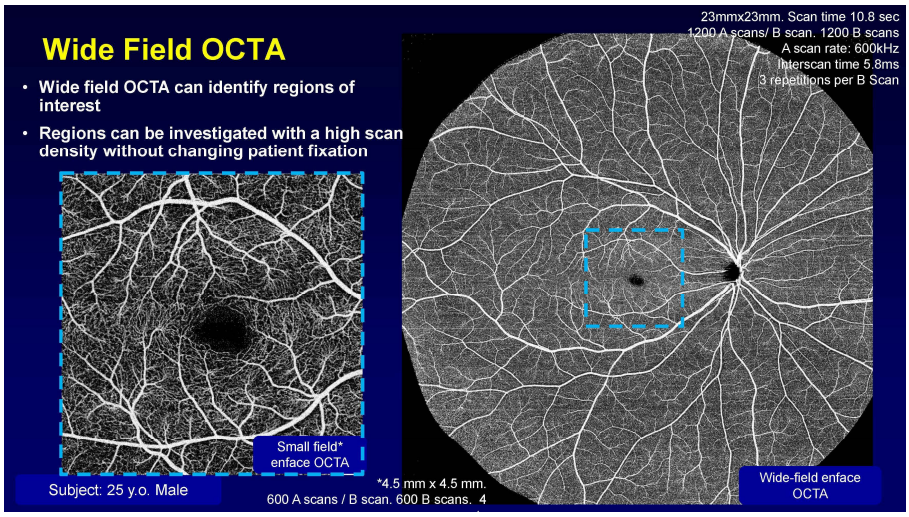


図－79



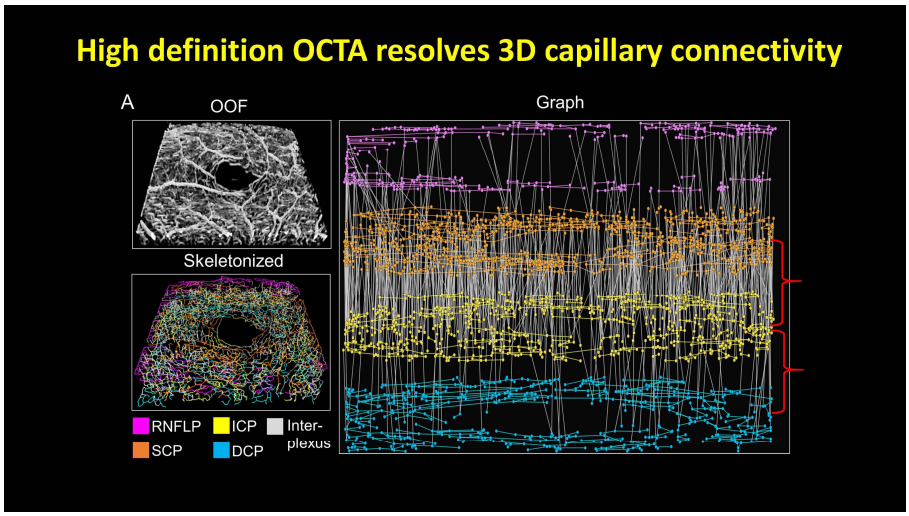
図－80

〈図－77～80〉体積をレンダリングできます。これは全体の体積で、ここに示されています〈図－77〉。次に、網膜のさまざまな層を示します。〈図－78〉網膜下腔が見え、〈図－79〉さらに深くには、通常は網膜の下の色素上皮によって隠れている血管が見えます〈図－80〉。



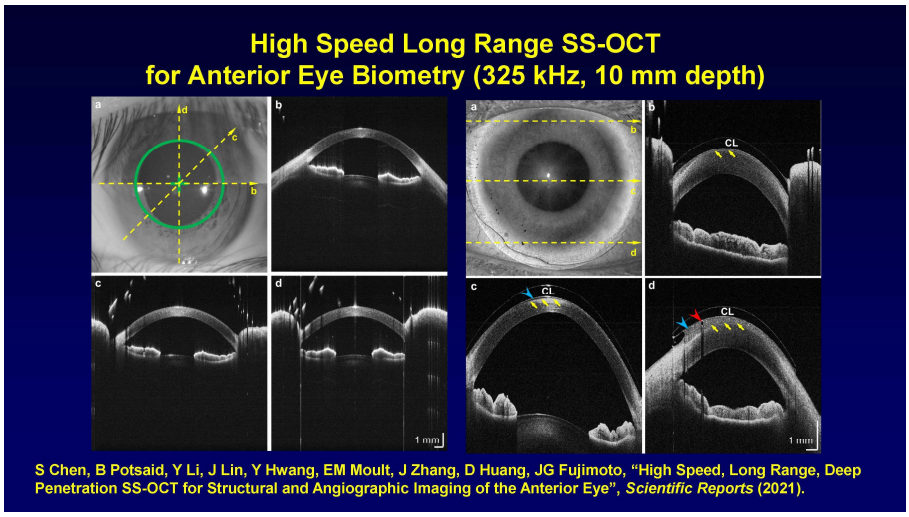
図－81

〈図－81〉また、広視野 OCT 血管造影検査も実行でき、特定の領域を拡大することで血管構造の詳細を確認できます。これらすべては、より多くのデータとより高速な取得速度があれば可能になります。



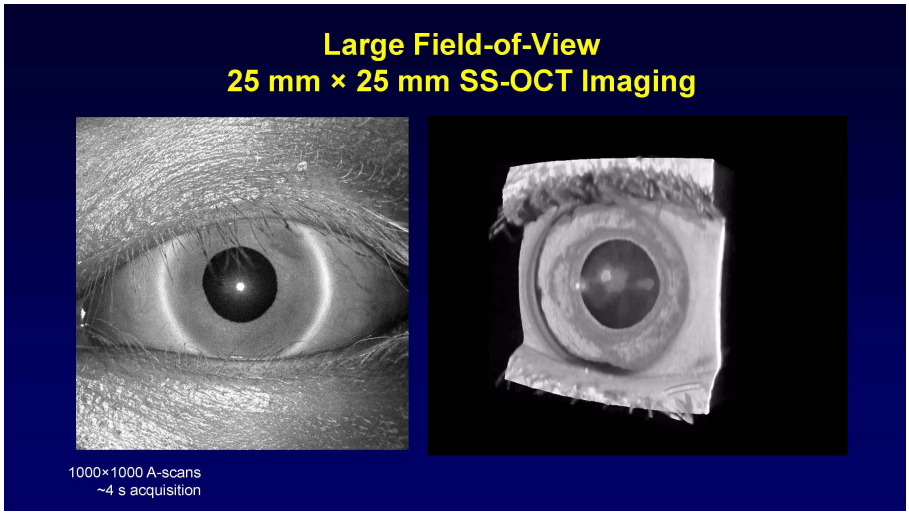
図－82

〈図－82〉異なる層からの毛細血管の連結を明らかにすることができます。これらは神経叢間の血管の流れの接続を表しています。



図－83

〈図－83〉角膜から水晶体までの前眼部を撮影する、遠距離撮影が可能です。



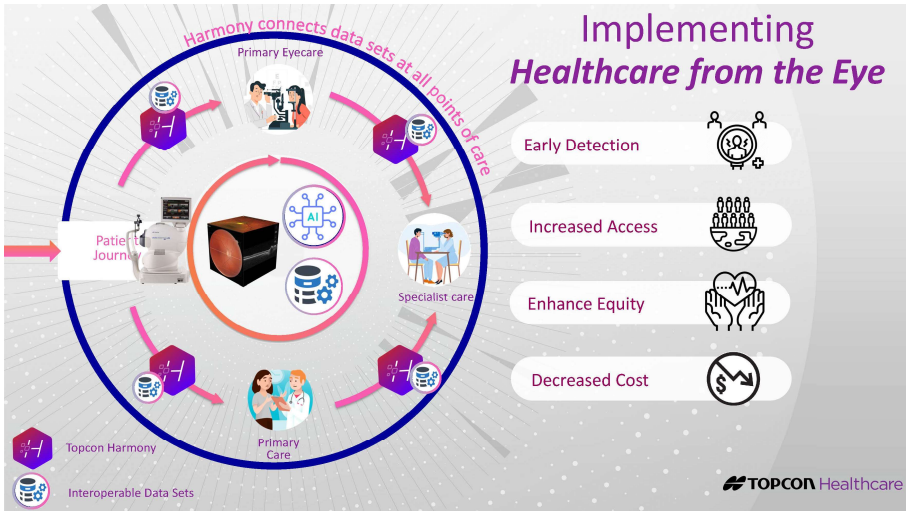
図－84

〈図－84〉そして、このような三次元のボリュームイメージングができます。これは白内障手術を行う場合に関係してきます。白内障の手術で眼内レンズの度数を計算するためには正確な測定が必要です。



図－85

〈図－85〉将来、その応用について考えると、公衆衛生に影響を与える可能性があります。



図－86

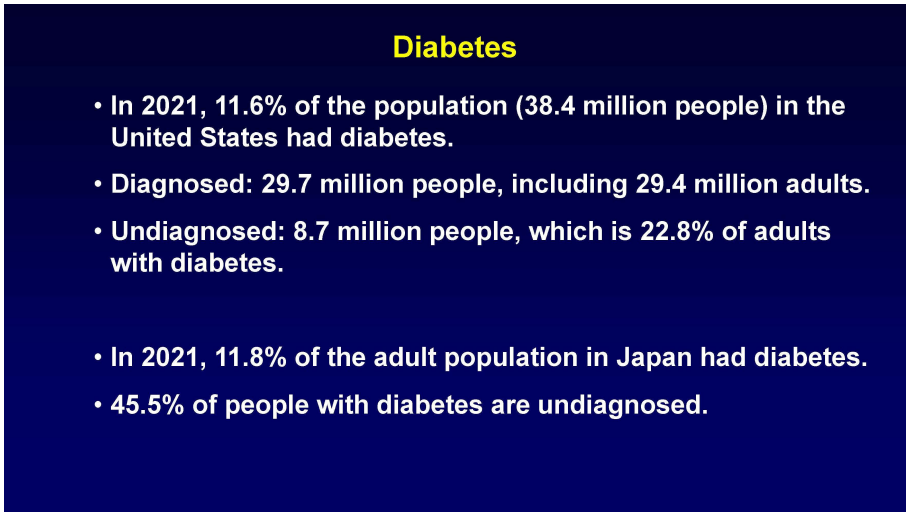
〈図－86〉トプコンの取り組み「Healthcare from the Eye」についてご紹介します。コンセプトは、イメージングを使用して、プライマリケア、スペシャリストケアなど、複数の関係者を本質的にリンクする包括的なデータベースを開発することで、病気の早期発見を可能にし、結果を改善し、医療費を削減できるというものです。

プロモーションビデオから、潜在的な影響を示す短いセグメントを表示したいと思います。



図－87

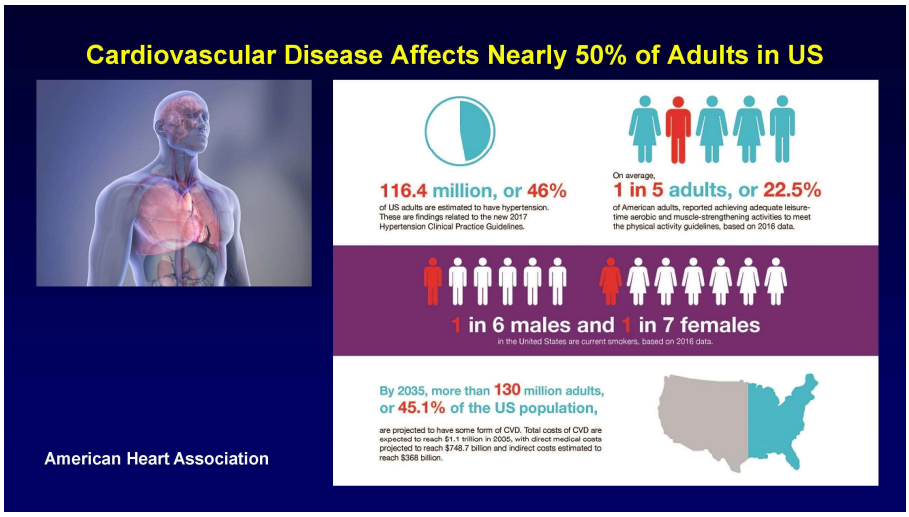
〈図－87〉「あなたの健康。トプコンヘルスケアでは、Healthcare from the Eye でヘルスケアの提供に革命を起こしています。私たちは、目を身体の窓と見ています。つまり、簡単なスキャンで健康管理と人間の病気の検出を変革する方法です。Microsoft Azure を搭載した Harmony は、データをインテリジェントに接続し、AI を活用してリアルタイムの臨床意思決定をサポートし、提供と拡張性を強化します。」



図－88

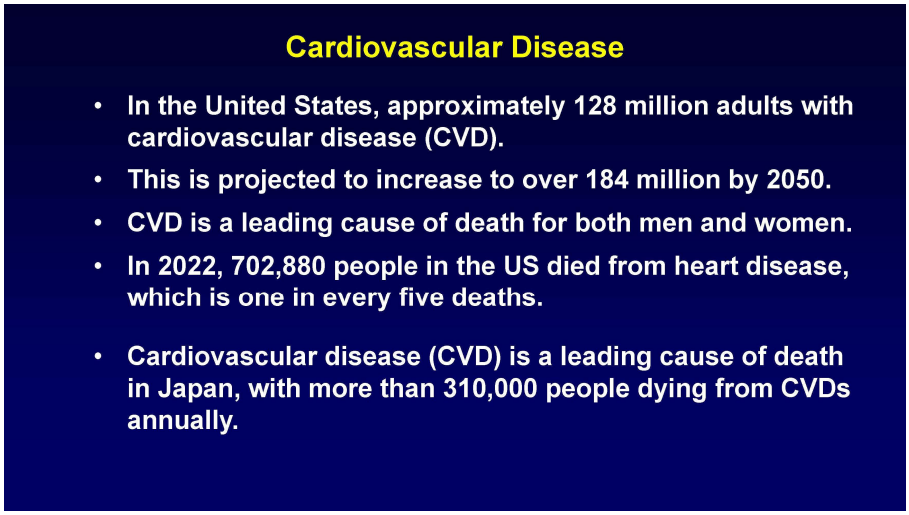
〈図－88〉テーマの 1 つは、さまざまな関係者を結び付け、情報を AI で評価できるため、健康診断が可能になることです。

これがなぜ重要なのでしょうか。糖尿病などの病気について考えてみると、米国では人口の約 11%が糖尿病を患っていますが、驚くほど多くの人が診断を受けていません。成人の糖尿病患者の 22%は診断を受けていません。日本でも同様の比率で、糖尿病患者で診断を受けていない人の割合はさらに高くなっています。したがって、慎重な管理を行わないと、体内の複数の臓器系に進行性の損傷が生じます。



図－89

〈図－89〉もうひとつの応用例は心血管疾患です。アメリカでは成人の約半数、1 億 1600 万人が罹患しています。運動不足や喫煙などが主な原因です。



図－90

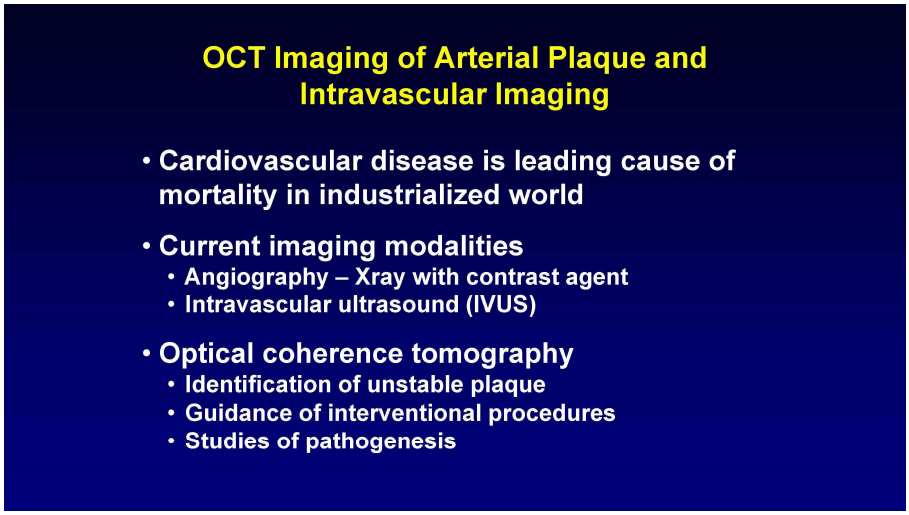
〈図－90〉高齢化社会に目を向ければ、これはますます重要な問題になるでしょう。2050 年までに予測される心血管疾患の患者数は 1 億 8400 万人。これは主要な死亡原因であり、アメリカでは 5 人に 1 人の死亡を占めています。日本においても、これは死亡原因のトップです。

もし、心臓発作を起こす前に心臓発作のリスクを予測することが可能だったら、あるいは脳卒中のリスクを予測し、リスクを軽減するために介入することが可能だったら、と想像してみてください。



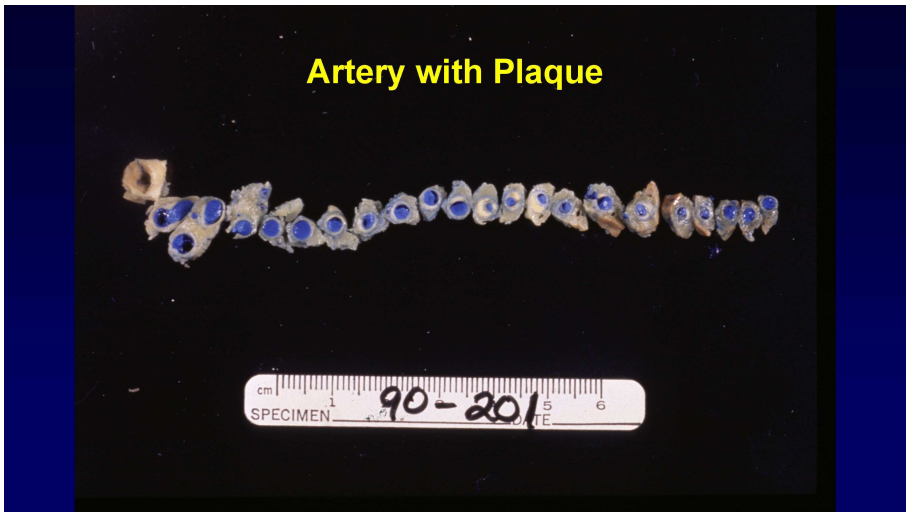
図－91

〈図－91〉OCT のもう一つの主要な応用は、循環器内科における血管内イメージングです。



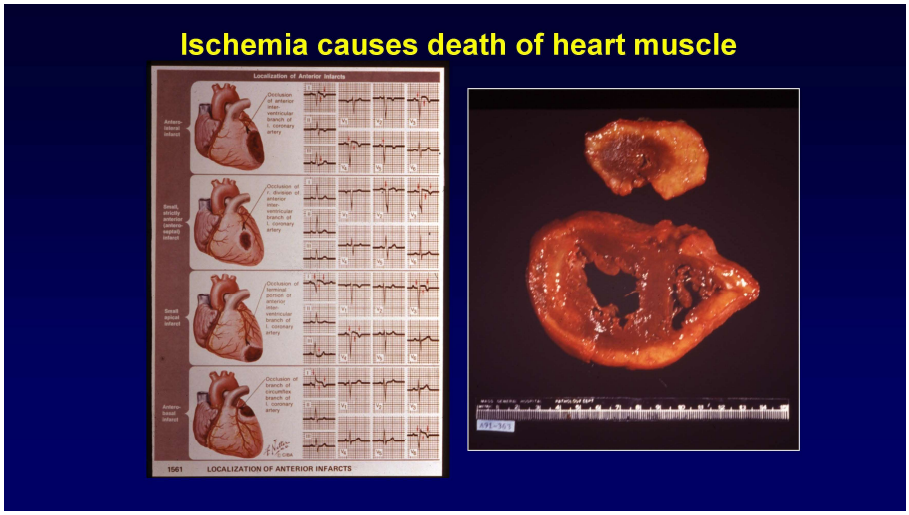
図－92

〈図－92〉すでに述べたように、心血管疾患は死亡率の大きな原因です。現在、血管造影や超音波検査などの画像診断法が用いられていますが、OCT には解像度がはるかに高いという利点があるため、冠状動脈の構造を特定できます。



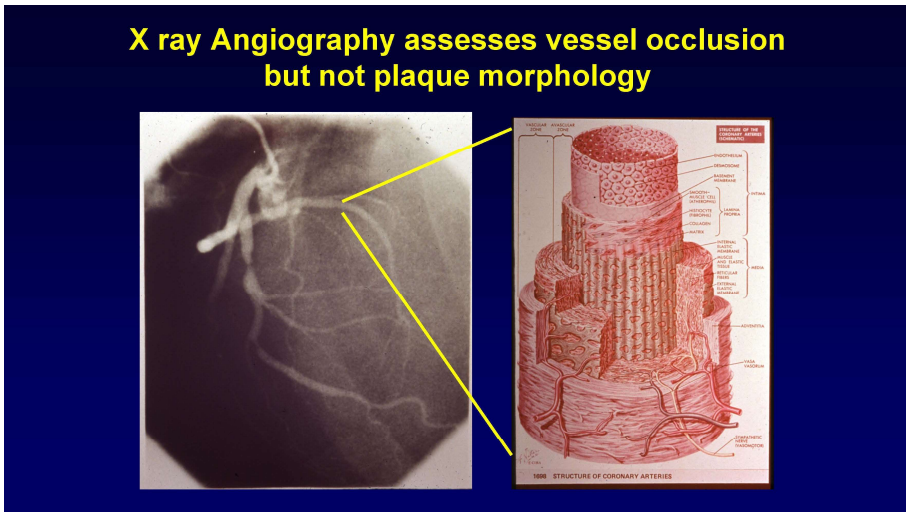
図－93

〈図－93〉動脈にプラークがあると、これは生体外で色素を注入したものですが、動脈の閉塞、狭窄の程度がわかります。



図－94

〈図－94〉前灌流が阻害されたり、虚血が起こったりすると、心筋が死んで心筋梗塞が起こります。その場所によっては心臓の伝導路が乱れて突然死を起こすこともあります。



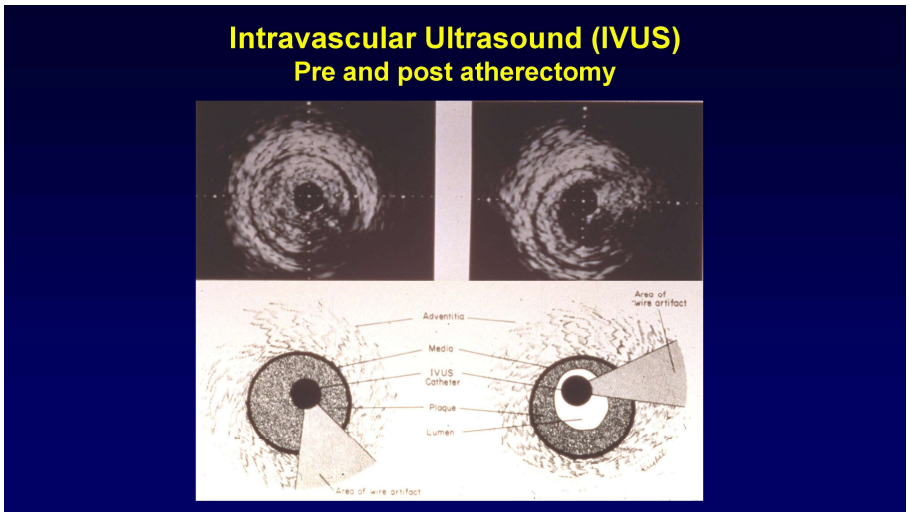
図－95

〈図－95〉X 線血管造影は閉塞を見ることはできますが、冠動脈の構造を見ることはできません。



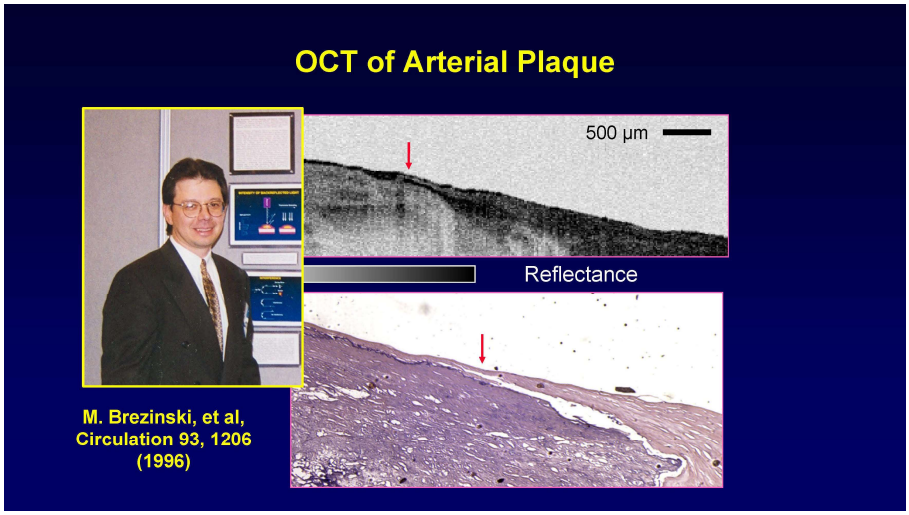
図－96

〈図－96〉これはプラークと、動脈を突然閉塞させる血栓の例です。



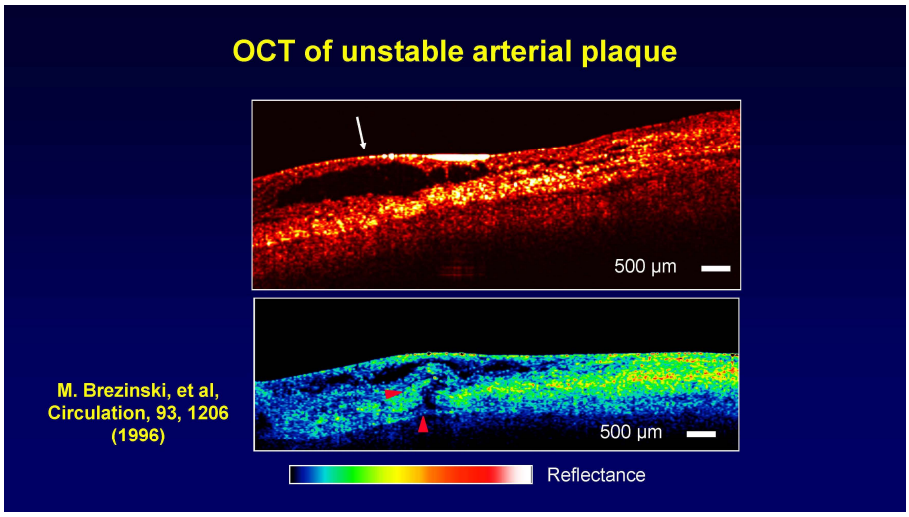
図－97

〈図－97〉超音波を使用すると、深部まで画像を透過することが可能ですが、プラークの形態を解明することは困難です。



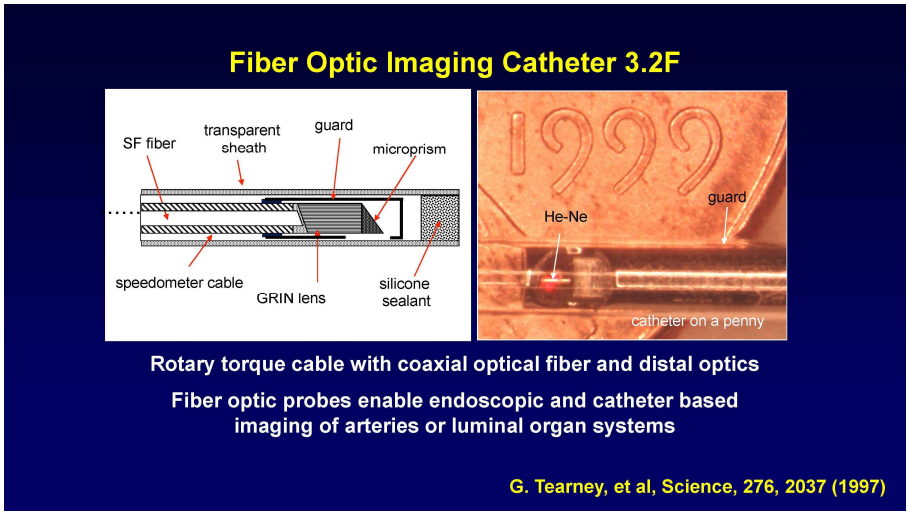
図－98

〈図－98〉OCT は解像度が高いという利点があります。生体外で見ると、これは薄い被膜を持つプラークで、薄い被膜線維性血管腫と呼ばれます。これは不安定なプラークで、冠動脈突然死の原因とされています。ハーバード・メディカル・スクールのマーク・ブレジンスキー医学博士に感謝します。彼は循環器内科における OCT の使用と、OCT が不安定プラークを観察し治療できるという考えを提唱しました。ブレジンスキー博士は、この分野における最初の研究の多くを主導しました。



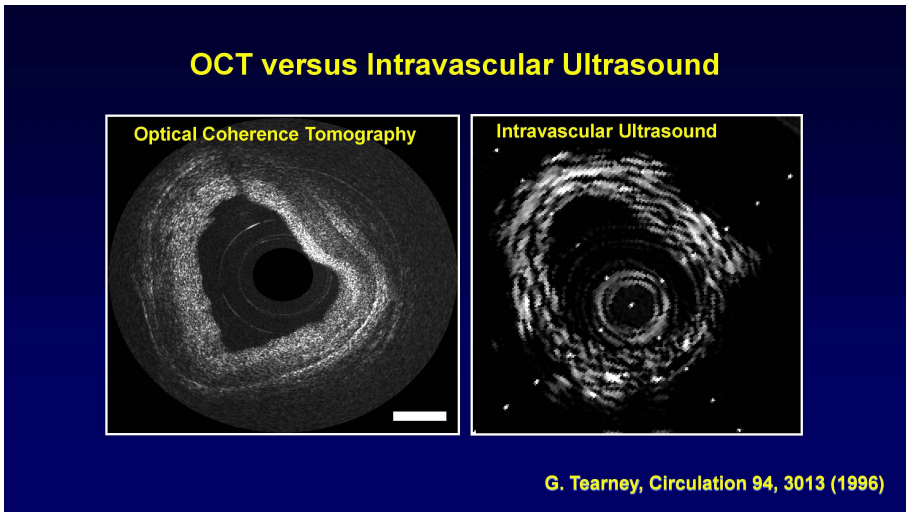
図－99

〈図－99〉これも不安定プラークの一例です。ここには脂質層と薄い被膜があり、破裂しやすく、動脈を急速に閉塞させる可能性があります。



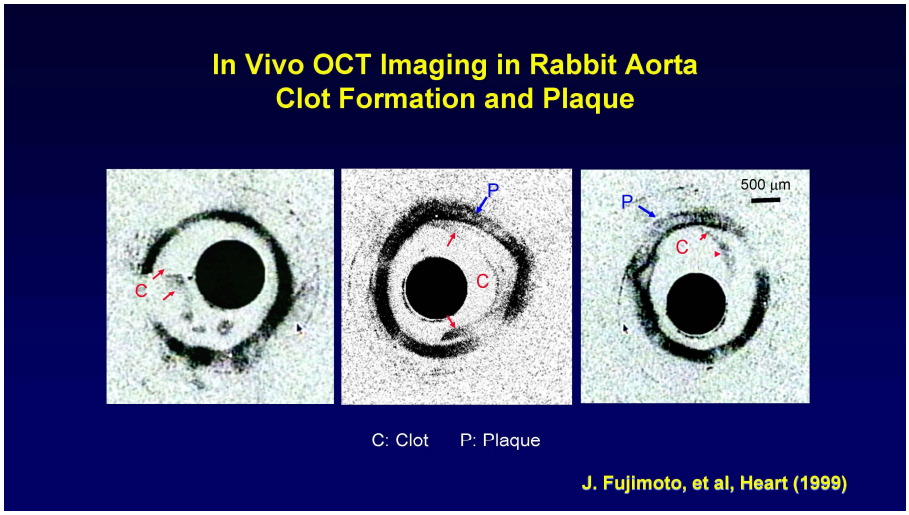
図－100

〈図－100〉光ファイバー装置を設計することで、動脈を画像化することができます。これは直径1ミリメートルで、これで体内を画像化することができます。



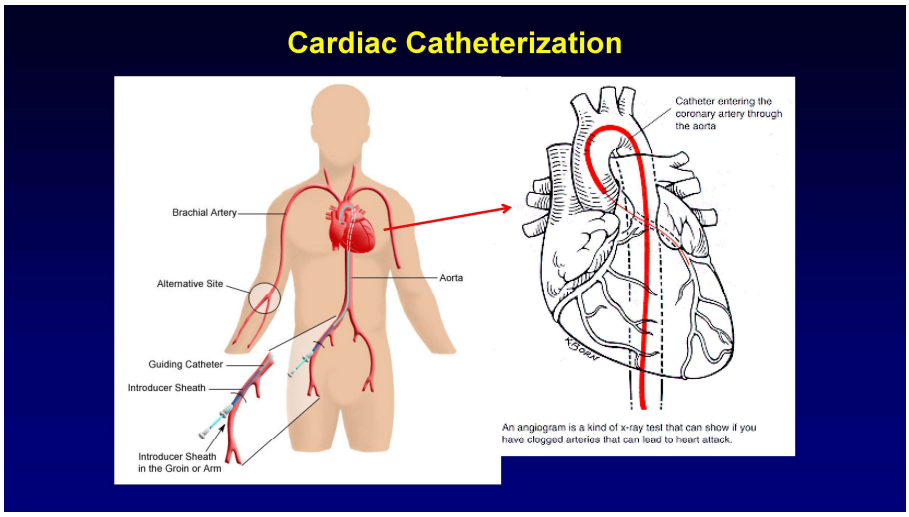
図－101

〈図－101〉　血管内 OCT 画像の例です。これは生体外ですが、OCT と超音波を比較し、分解能の向上を示しています。



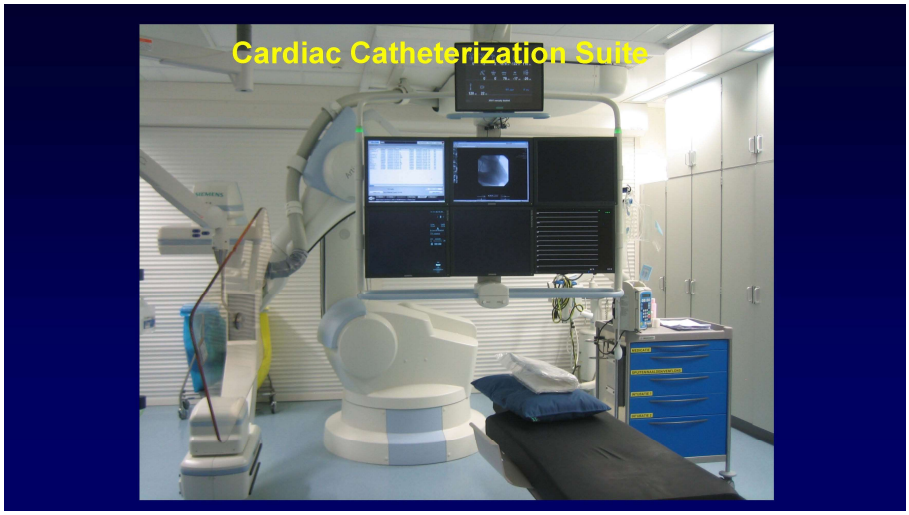
図－102

〈図－102〉次のステップは動物実験でした。これはウサギの大動脈です。大動脈の断面の画像を見ることができます。



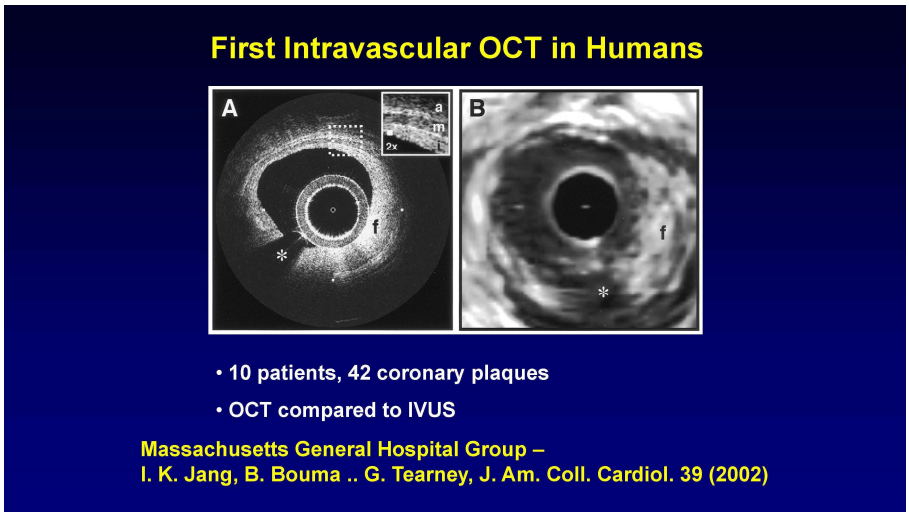
図－103

〈図－103〉より大きな視点で捉えると、これはカテーテルを冠動脈に挿入する処置です。



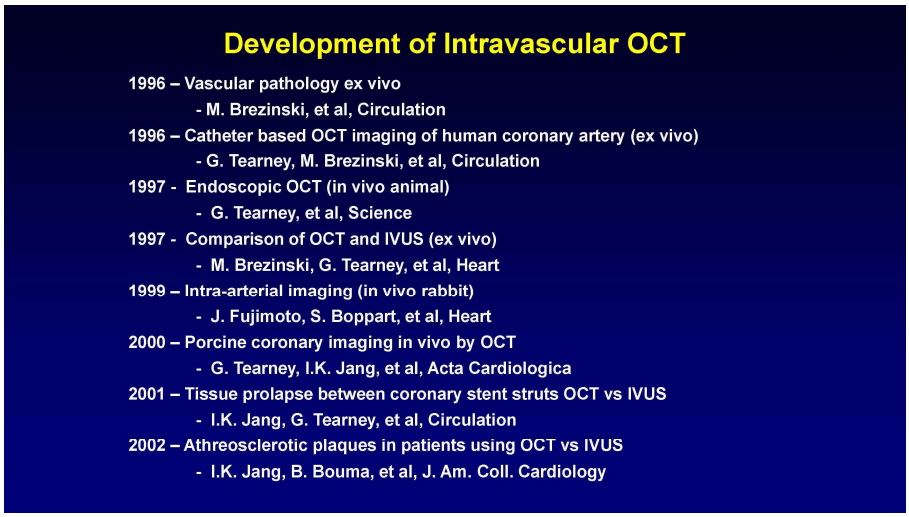
図－104

〈図－104〉これらの処置はカテーテル室で行われます。



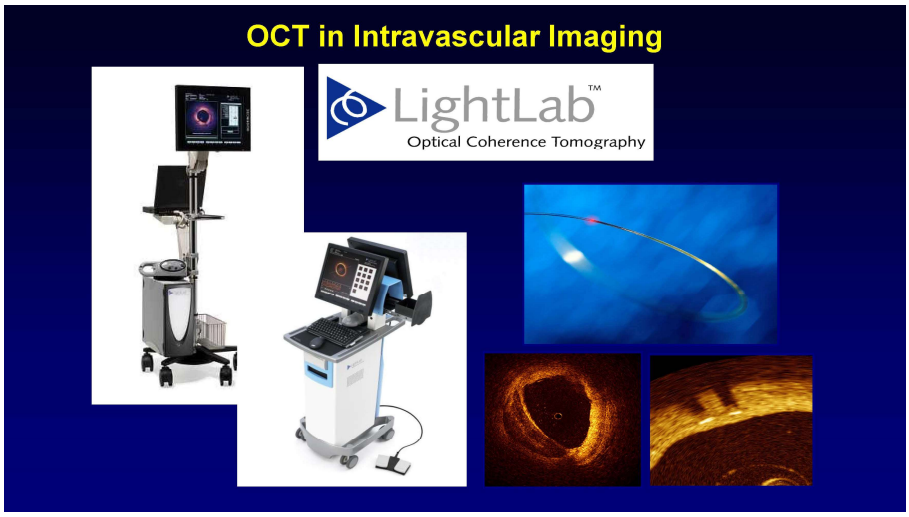
図－105

〈図－105〉私は特に、マサチューセッツ総合病院のグループに感謝したいと思います。彼らは画期的な実験を行ったと思います。韓国では、I. K. ジャン氏によって、ヒトにおける最初の血管内 OCT 撮影が行われました。この研究には 10 人の患者が参加し、OCT 画像と血管内超音波を比較しました。



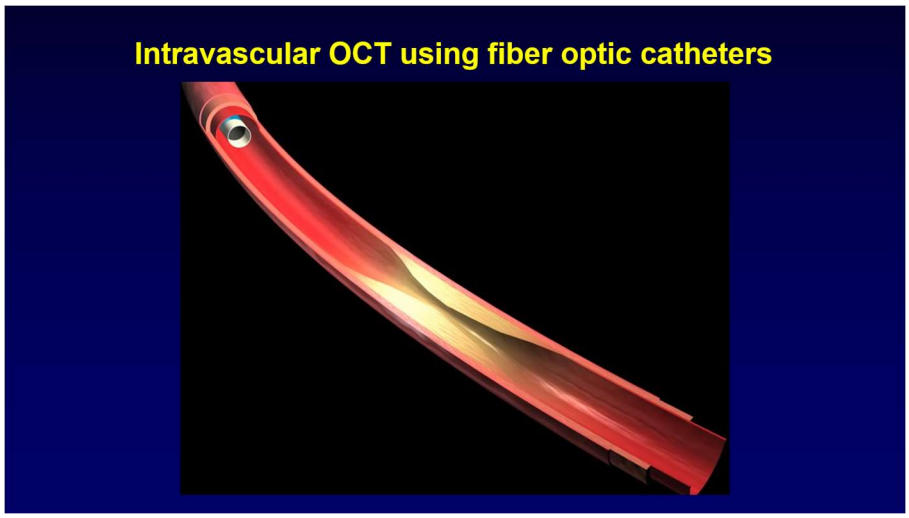
図－106

〈図－106〉開発を見ると、血管内 OCT には複数のマイルストーンがあります。



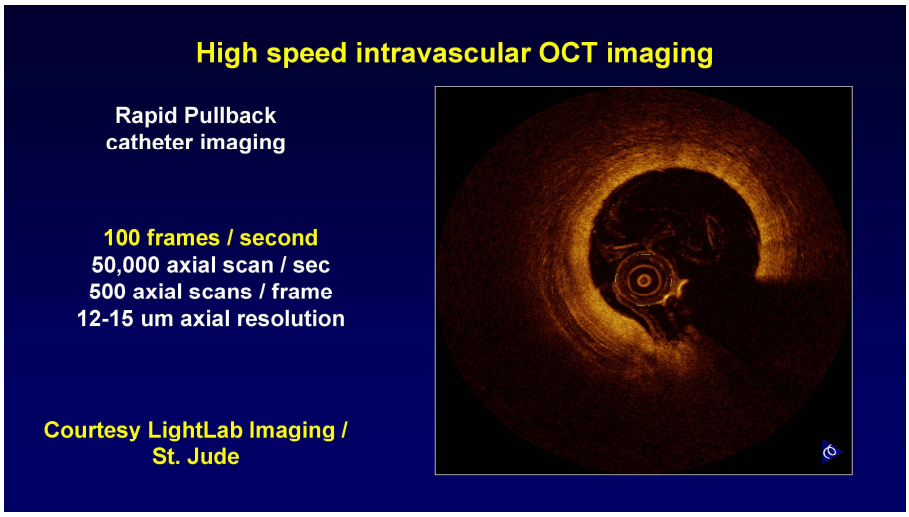
図－107

〈図－107〉私たちはこの技術をアカデミアではなく、スタートアップ企業で開発するというアプローチをとりました。ライトラボ・イメージングはカール・ツァイスとの合弁事業で設立されました。



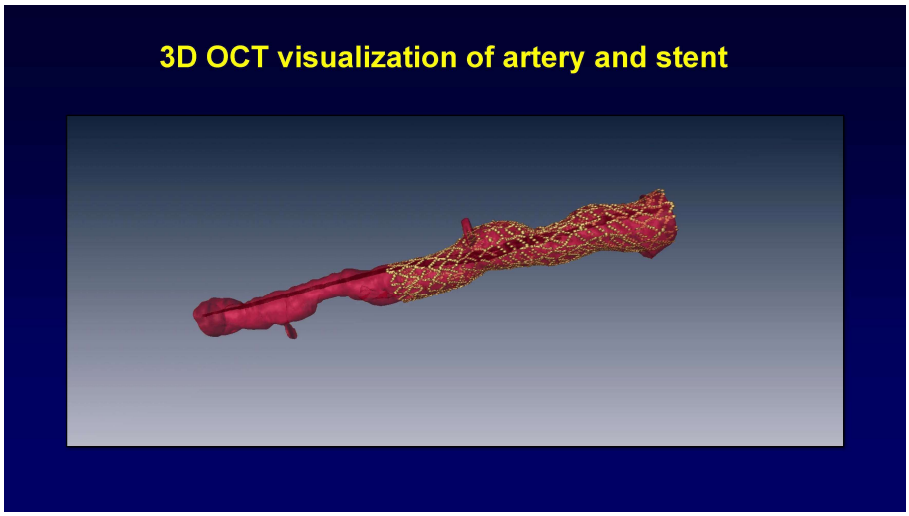
図－108

〈図－108〉この例では、カテーテルをここに見えるガイドワイヤー上に進め、カテーテルと撮像面を後退させながら急速イメージングを行い、動脈の領域にボリューム画像を生成しています。

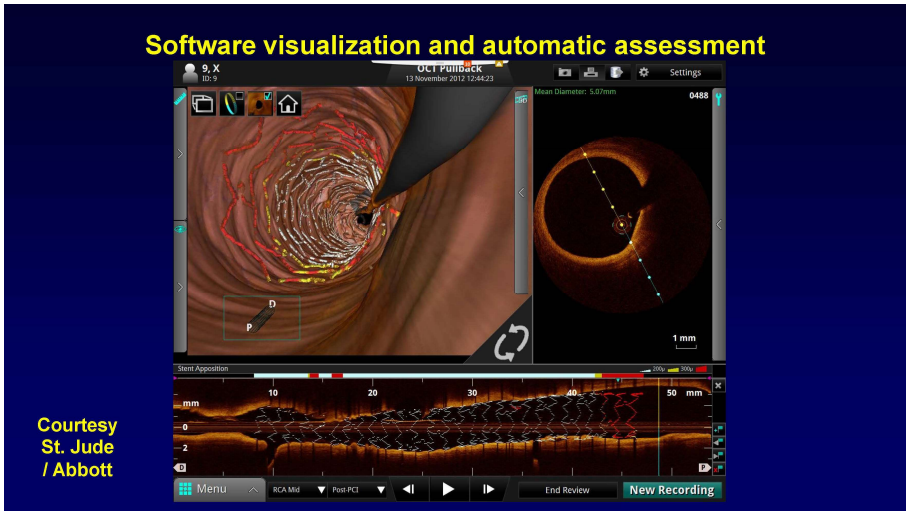


図－109

〈図－109〉このビデオは、可能なイメージング速度を示しています。

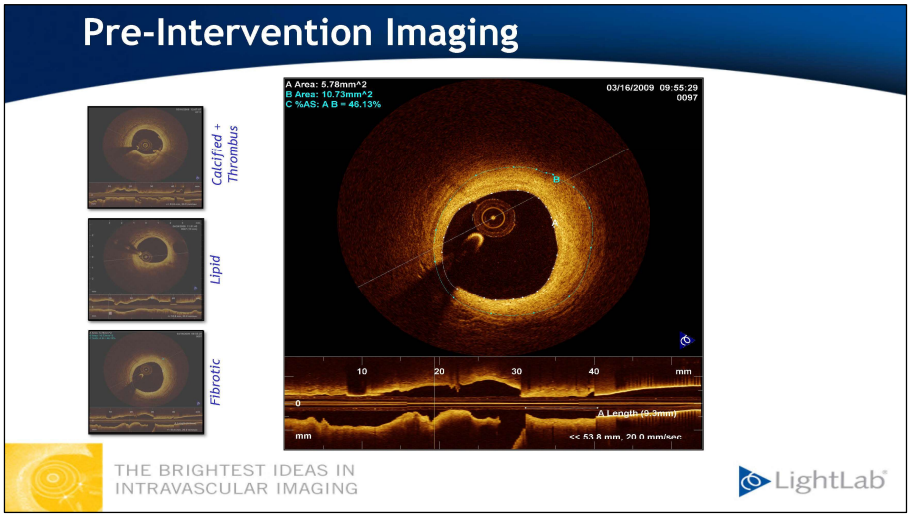


図－110



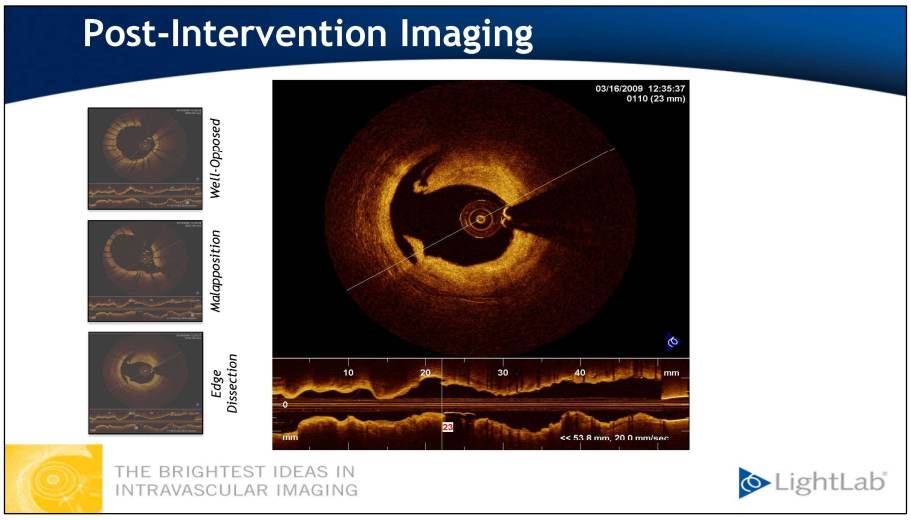
図－111

〈図－110、111〉動脈の一部分を画像化〈図－110〉データをレンダリングできます。これは動脈を再開通させるためのステントを示しています〈図－111〉ステントや構造全般の情報を抽出するために、計算手法を用いることができます。



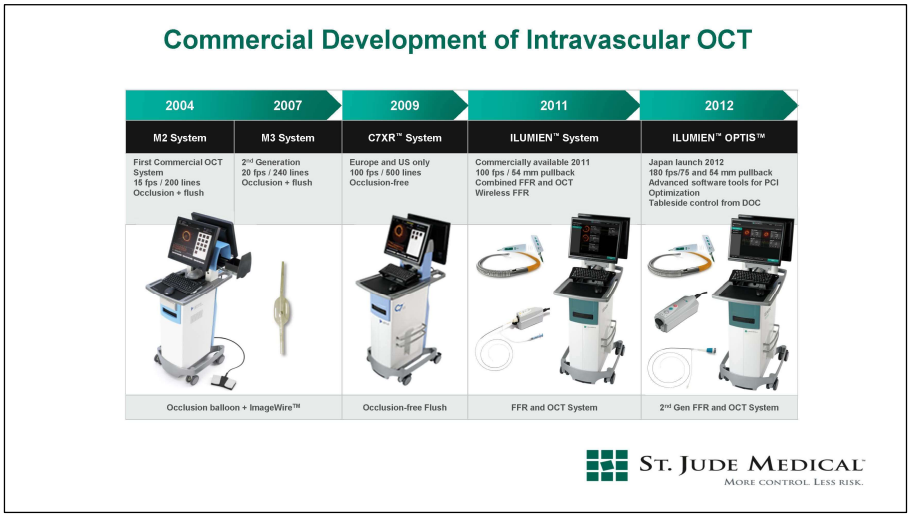
図－112

〈図－112〉一例として、これは病態を評価し、介入を導く様子を示しています。これは動脈の断面で、ここに血栓が見えます。プラークを示す別の例では、プラークの厚さを測定することができます。ここで測定値を見ることができます。



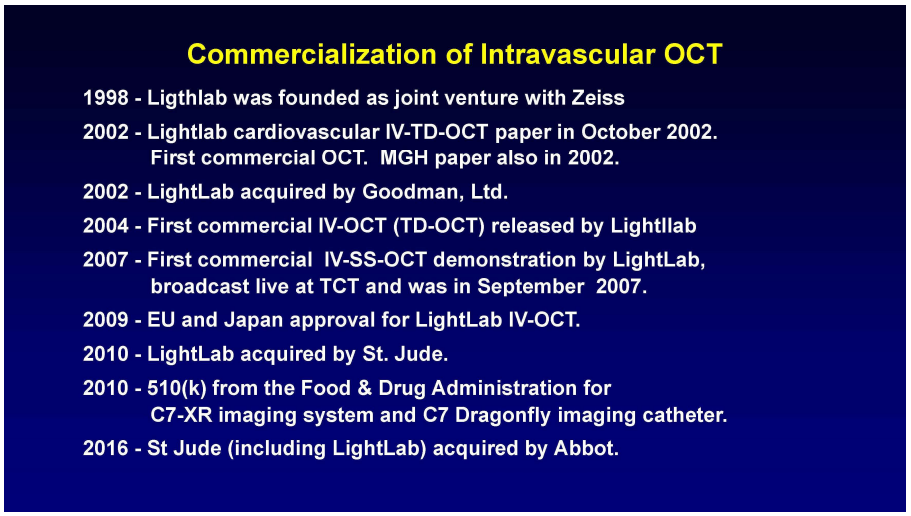
図－113

〈図－113〉介入後を見てみると、これは動脈を再開通させるために留置されたステントで、これがワイヤーで、ステントの影がここにあります。ここには血栓を再生させる可能性のある剥離があります。これらはインターベンション治療の計画と指導の例です。



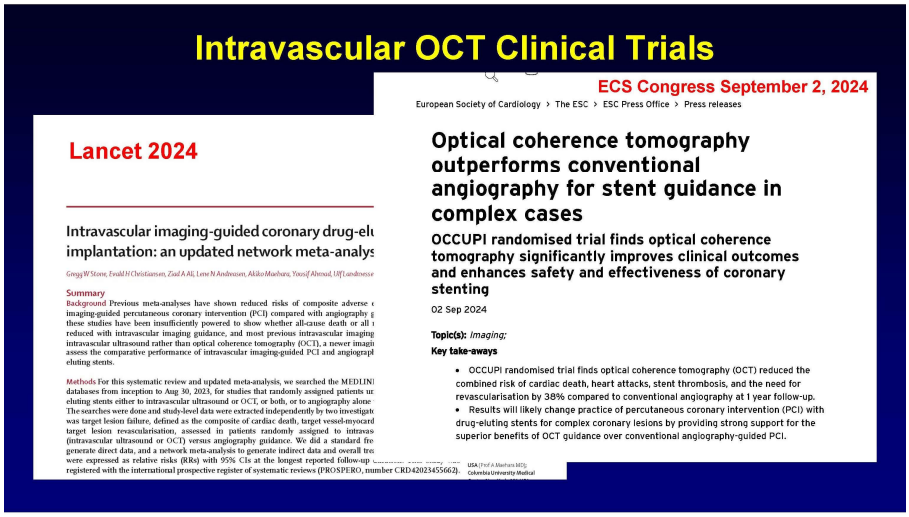
図－114

〈図－114〉製品化について言えば、複数の機器が何度も反復を重ね、徐々に性能と速度を上げていくというものでした。

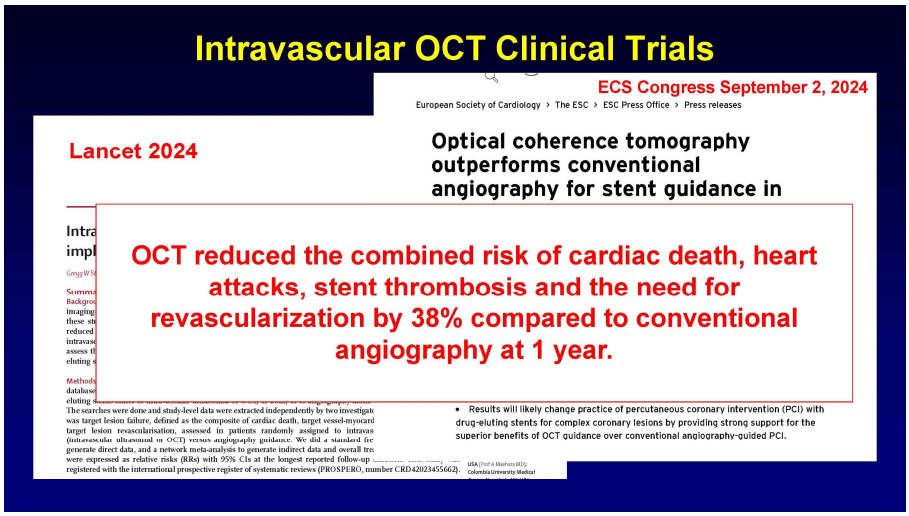


図－115

〈図－115〉そしてここにタイムテーブルを示しますが、1998 年がカール・ツァイスとのジョイントベンチャーとしてのライトラボが設立された年であり、その次の節目として FDA の承認などが挙げられます。そして最終的には、これはゆっくりとしたプロセスであったということが一つのメッセージになると思います。



図－116－1



図－116－2

〈図－116〉最近の臨床試験を見ますと、Lancet 2024 に OCT と他のガイダンスのメタアナリシスが掲載されています。そして、9 月の ECS レポートは、「OCT は複雑な症例におけるステント誘導において、従来の血管造影よりも優れている」というもので、印象的な結果だと思います。これは OCCUPI ランダム化臨床試験です。OCT は、1 年後の時点で、心臓死、心臓発作、ステント血栓症、再治療の必要性の複合リスクを、血管造影に比べて 38%減少させたのです。これは非常に強力な進歩だと思いますが、この技術が開発され商業的に導入されたのは比較的遅かったのです。繰り返しになりますが、ここでも、新しい医療技術のタイムラインが非常に遅いことが示されています。



図－117

〈図－117〉医療以外の応用例として、芸術品の保存と計測を紹介します。

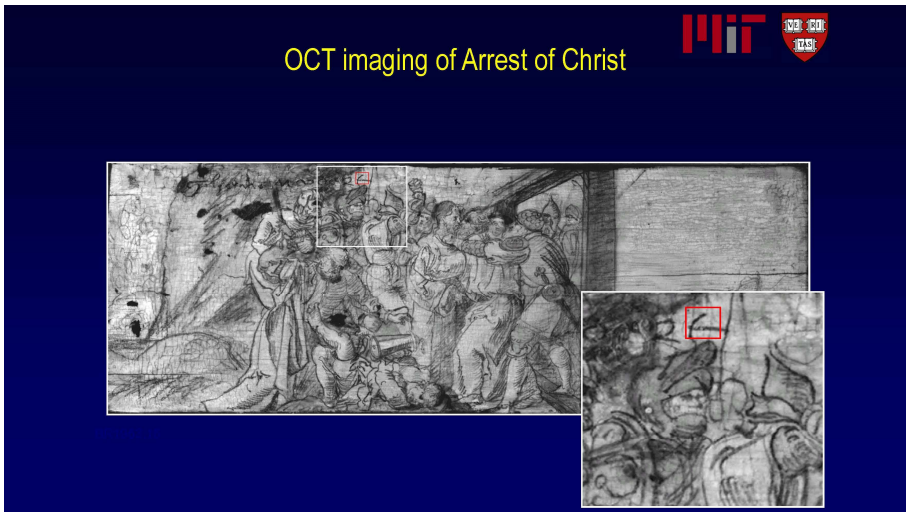


図－118

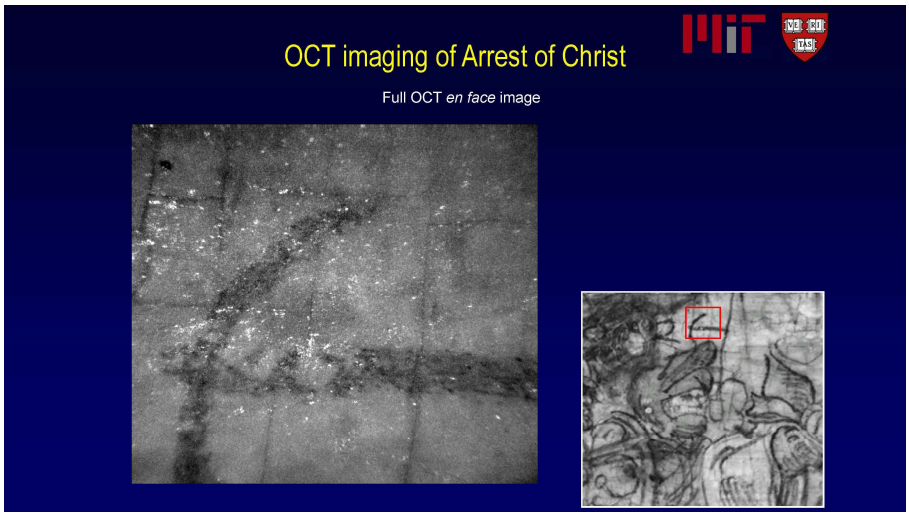


図－119

〈図－118、119〉これはハーバード美術館との共同研究です。絵画「キリストの逮捕」（1520 年）の写真です。これが絵画で、赤外線写真撮影〈図－119〉を行うと、絵画の表面の下が部分的に見えます。



図－120

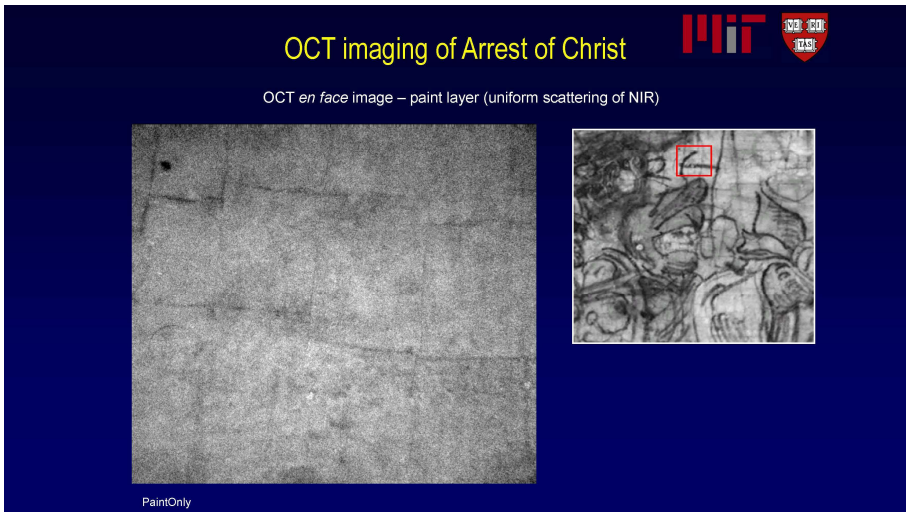


図－121

〈図－120、121〉ここで小さな領域〈図－121〉を見て、OCT 画像をやってみましょう。これは全深度にわたるフルプロジェクション OCT 画像です。



図－122



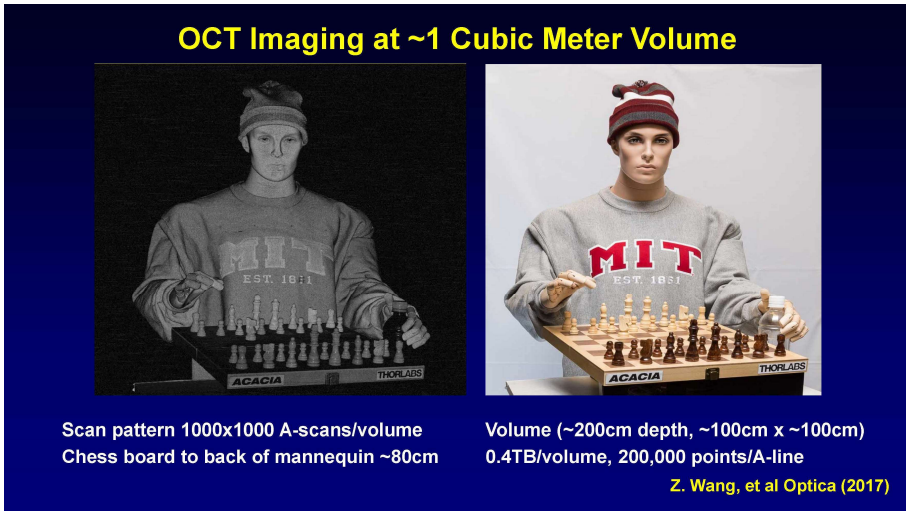
図－123

〈図－122、123〉絵の上にニスが塗られている面を見ることができます。〈図－122〉そして、この絵の奥深くまで切り込んでいくように、徐々に断面を作っていくことができます、もちろん切ることはできませんが、これは光学的に断面を作っているのです。〈図－123〉ここに絵具の層があり、絵具に破砕が見られます。



図－124

〈図－124〉そして最後に、塗装面の下にある下絵や下描きに移ります。これは、ミシェル・デュゲイが示した、塗料や散乱組織の表面の下が見えるという概念に戻ります



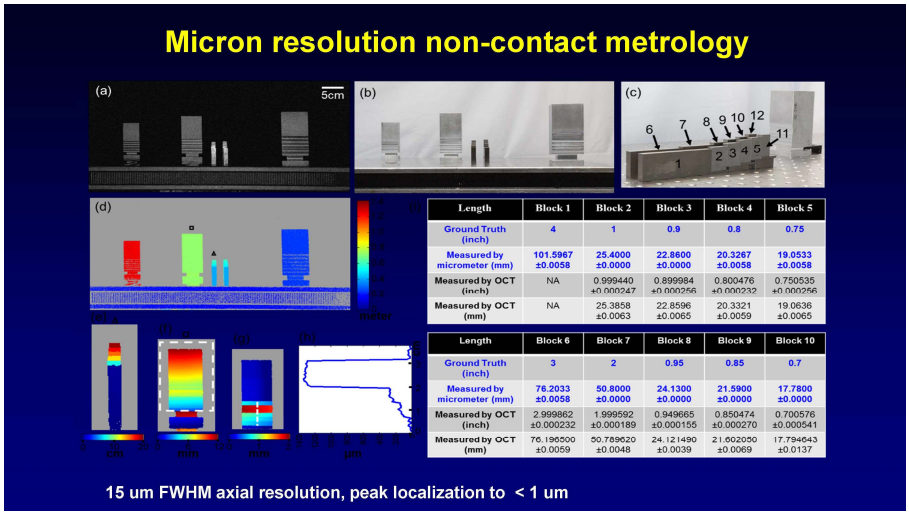
図－125

〈図－125〉非常に長い距離を撮像することも可能です。これは等身大のマネキンで、1 メートルのスケールで OCT イメージングを行ったものです。



図－126

〈図－126〉立体画像です。仮想的に回転させることで、奥行きの輪郭がわかります。

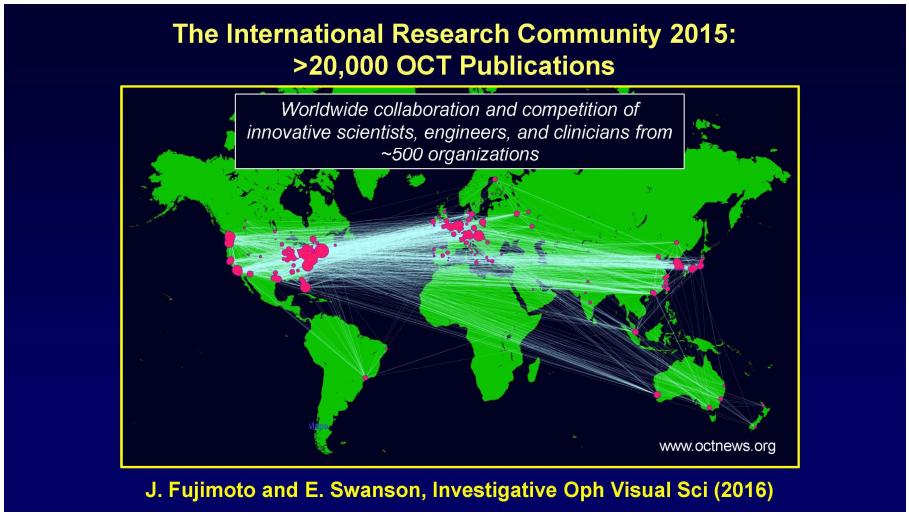


図－127

〈図－127〉また、これはそれほど興味深いものではありませんが、実はミクロン単位の距離や変位を測定できる精密測定であることを指摘しています。冶金学にとって、プロセス製造にとって、この種の能力はかなり重要です。

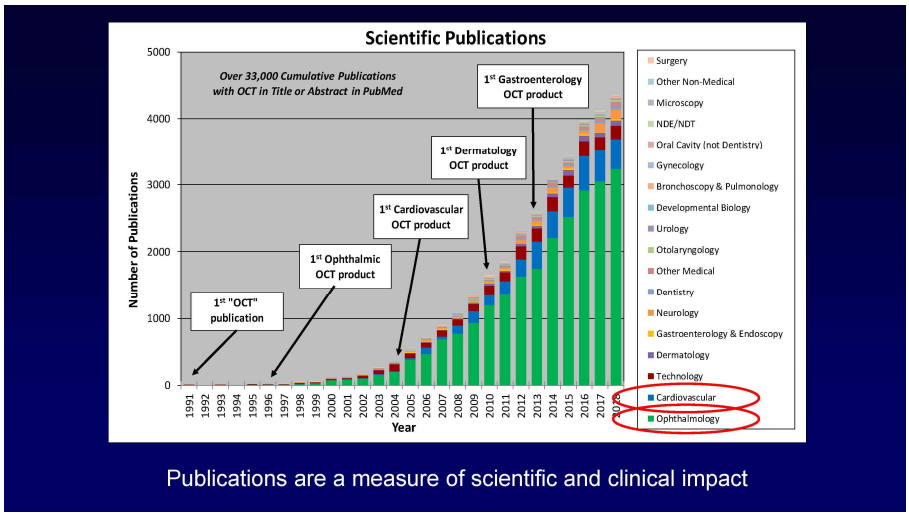


図－128



図－129

〈図－128、129〉では、OCT の影響について見ていきましょう。〈図－129〉これは、国際的な研究コミュニティなしにはあり得なかったでしょう。小さな赤い点は主要な研究グループを示し、線はグループ間の協力を示し、情報交換の広範な国際ネットワークを示しています。



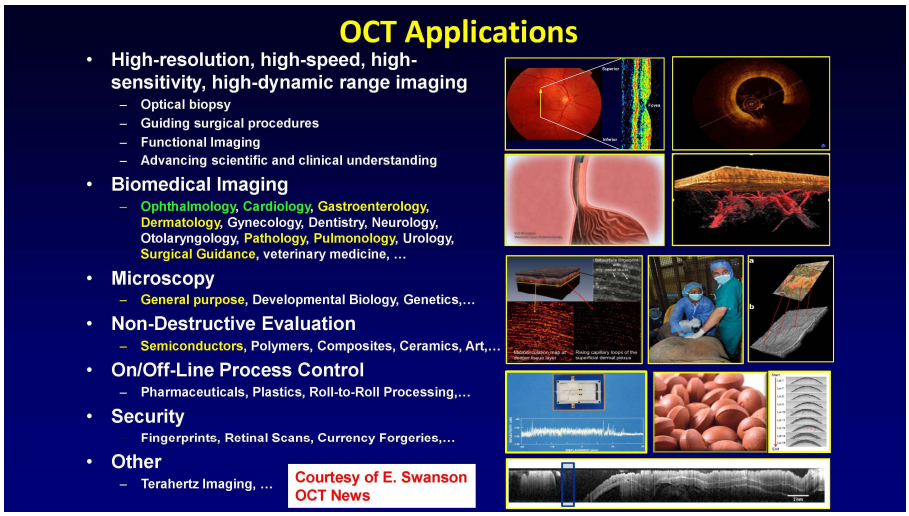
図－130

〈図－130〉論文発表の履歴を見ると、これは各分野の年間論文数をプロットしたもので、OCT が商業的に導入された時期とほぼ一致しています。これは，商業化によって広く使用され，調査されるようになったからです。論文発表件数が最も多いのは眼科で、プロットの緑色の部分です。循環器系は青色の部分で、2 番目に多い。その他にも、成長の可能性を秘めた応用が複数見られます。



図－131

〈図－131〉図－131 は、消化器科、皮膚科、呼吸器科など、さまざまな診療科にまたがる他の応用を示しています。



図－132

〈図－132〉 ここに複数の応用が表示されています。



図－133

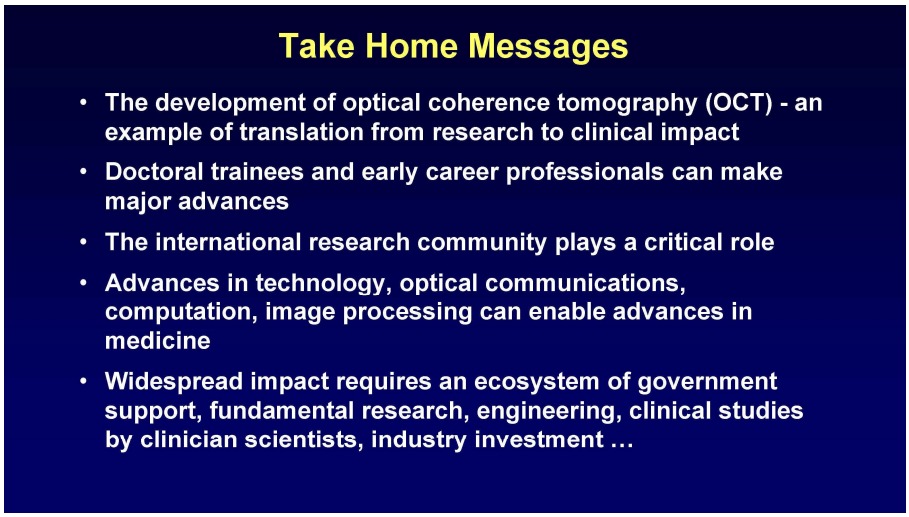
〈図－133〉 しかし、重要な点は、医療用途の場合、製品化のプロセスが長いということです。研究段階、臨床可能性試験、商業開発段階、FDA の承認取得、多施設試験、早期採用試験、償還に必要な有効性の実証、そして償還後にようやく大きな売上を実現し始めることができます。



図－134

〈図－134〉将来性はありますが、開発サイクルは厳しいです。OCT は今後も眼科臨床や眼科研究において重要な役割を果たすと信じています。商業的な進歩により、より広範なアクセスが可能になり、公衆衛生に大きな影響を与える可能性のある病気スクリーニングの例が見られました。これは非常に有望なことだと思います。

他の専門分野への応用もあり、それは今後も発展していくでしょうが、それぞれの応用はケースバイケースで開発する必要があります。計測、非破壊評価、プロセス・モニタリングなどがあります。私たちは、これらの重要性がますます高まると考えています。フォトニックの統合は、非常に低コストで高性能を可能にします。一般的に、これらの進歩には国際的な科学およびエンジニアリングコミュニティ、および政府、学術界、医学、産業界のパートナーシップが必要です。



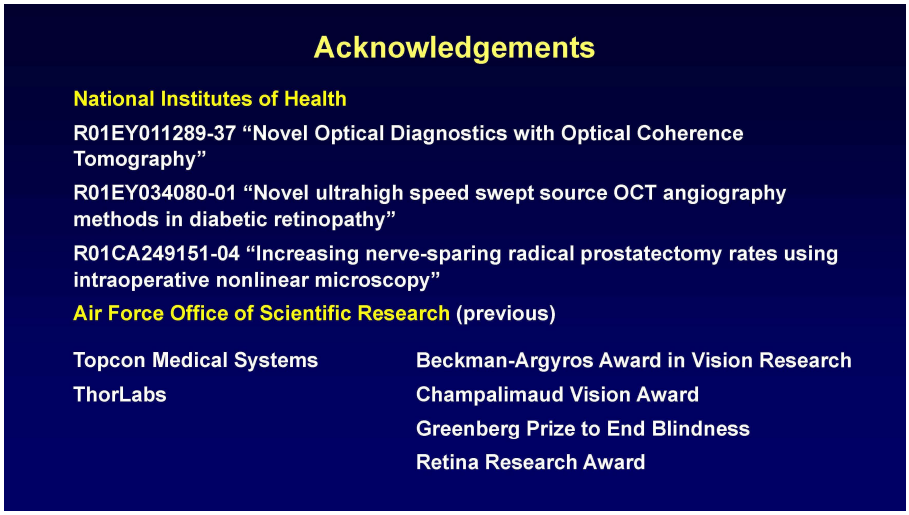
図－135

〈図－135〉これらが重要なテーマであり、忘れないで欲しい点です。OCT の歴史は、研究成果を臨床への影響に変換できることを示しています。現在、変換可能な技術は数多くあり、OCT はその一例です。博士課程の研修生やキャリアの初期段階の専門家は大きな進歩を遂げることができ、これは科学および工学分野の若い人々の可能性を示しています。国際的な研究コミュニティが重要な

役割を果たしました。技術、光通信、その他の分野における進歩は、医学の進歩や他の応用への転換を可能にします。広範囲に影響を及ぼすには、政府の支援、基礎研究、エンジニアリング、臨床科学者による臨床研究、および業界の投資など、多くの組織またはエコシステム間の協力が必要です。

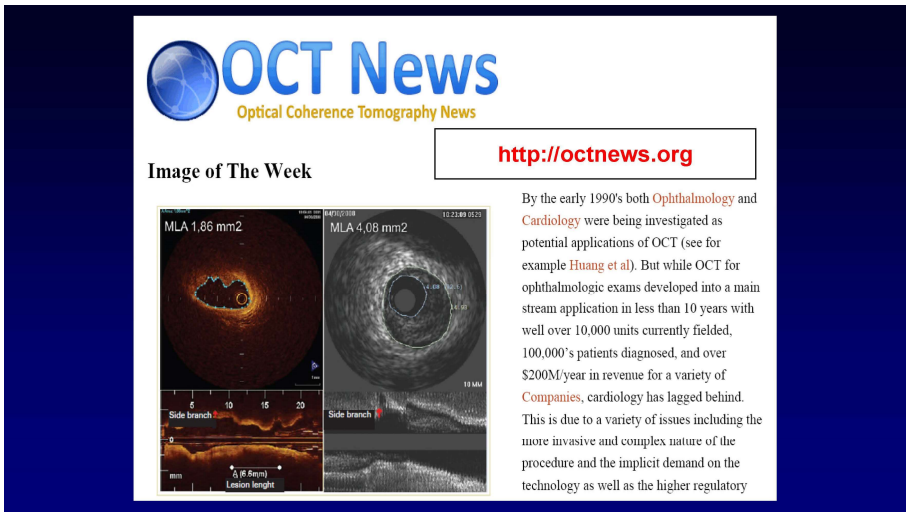


図－136



図－137

〈図－136、137〉現在の協力者、そしてここに書ききれないほど多くの過去の協力者を含む、すべての協力者に謝意を表したいと思います。〈図 137〉また、政府機関、国立衛生研究所、空軍科学研究局、トプコンメディカルシステムズ社、ソーラボ社の産業スポンサー、そして多くの財団からの支援に謝意を表したいと思います。



図－138

〈図－138〉 OCT に興味があるなら、スワンソン氏が運営しているウェブサイトがあります：OCT ニュースです。このウェブサイトでは、業界の発展、ベンチャーキャピタルの資金調達や活動、そしてもちろん科学的・臨床的な出版物を追跡しています。



図－139

〈図－139〉 あらためて、本田財団と選考委員の皆様に心から感謝申し上げます。本田賞に選ばれ、今日こうして皆さんとご一緒できることを、本当に光栄に思います。

ありがとうございました。

■本資料は本田財団のホームページでご覧いただけます。
本田財団の書面による承諾なしに、私的使用の目的以外で使用することはできません。



発　行　所　公益財団法人 本田財団
104-0028 東京都中央区八重洲 2-1-1 YANMAR TOKYO 6 階
Tel.03-3274-5125　　Fax.03-3274-5103
www.hondafoundation.jp
発行責任者　角 田　正 樹