

大学の研究を医療機器に

特別会員 藤居 仁



まず初めに私たちの歩みを、このような形で取り上げていただけたことを大変光榮に存じます。私がこの大学に赴任して研究室を立ち上げて以来、20年以上にわたり百数十名の学生たちと一緒にコツコツ積み上げてきた研究を基に会社を立ち上げ、医療機器製造販売許可を取り、2機種を上市するまでの山あり谷ありの歴史をここに紹介させていただきます。

まずどんな研究をしてきたかについて簡単に説明します。情報工学部電子情報工学科応用電子システム講座において、生体によるレーザー散乱現象の基礎研究から始まって、散乱光が形成する干渉模様をパソコン

に取り込み、かなり複雑な解析ソフトの力を借りて、生体内を流れる血流速度分布とその経時変化を二次元動画で表示する装置を開発し、レーザースペクトルフロログラフィ（以下LSFG）と名付けました。レーザーを拡げて網膜や皮膚を照明すると、その大部分が網膜上の血管や、皮下の毛細血管層まで届き、血管内の赤血球によって散乱された後、カメラの撮像素子まで戻ったときに、散乱波面が干渉し合い、図1のようなラ

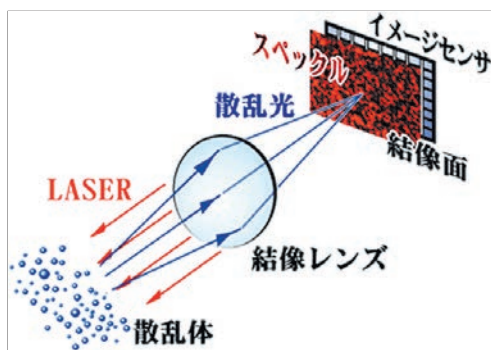


図1 LSFGの原理

ンダムな斑点模様を形成します。この模様は一般にレーザースポットと呼ばれ、古くから金属表面の粗さや変形の測定などに利用されてきました。それらは基本的に静止画のスペckルを利用していましたが、生体の場合は内部の赤血球の動きによってスペckル模様は刻々変化します。LSFGはその動きが速いか遅いかを調べることによって、生体内部の血流速度を推定します。実際は4秒間連続的に120フレームのスペckル画像をキャプチャした後、各画像における斑点模様の変化速度を算出して、ディスプレイ上に血流マップとして表示しています。これを成功させるには、半導体レーザーを安定発振させ、測定対象に向かって一様に照射し、その測定対象を鮮明な画像として撮像素子上に結像し、デジタル画像としてパソコンに正確に転送するまでのハードウェア、ファームウェア技術が必要になることは言うまでもありません。さらに重要なのは、メモリー上にある単なる光強度のマップを血流マップに変換する演算部、演算結果を一連の血流画像としてディスプレイ上に動画で表示する機能、測定対象の不随意

な動きを検知し、補正した上でマップを重ね合わせて平均する機能、関心領域の血流波形を解析する機能等々、実用化に当たっては数多くのソフトウェア開発が不可欠です。これらの研究開発を全て卒研生や院生の研究テーマとして割り当て、人件費を一銭もかけずに実用レベルまで到達させてしまった罰当たりな研究室を、私は他に知りません。普通は有力なメーカーさんと手を組むはずですが、優秀な九州工大生だからこそできた離れ業だと私は思っています。

もう一つ普通じゃないのが、同じ研究室の卒業生・修了生達が、私の起こそうとしていたソフトケア(有)という零細企業に集まってきて、精力的に製品化を進め、販売事業を展開していることです。大学発ベンチャー企業は一時期もてはやされたこともありました。満足に続いているものはほとんどないと聞いています。うちも決して健全経営とは言えないのですが、まだ何とか続いているのは、私も含めて社員たちが寝る間もなく働き続けているからでしょう。正しくブラック企業なのですが、お付き合いしている凄腕のお医者さ



図2 眼底血流画像化装置

ん達が夜中の1時や2時にメールしてくるので、感覚が麻痺してしまっているのかもしれない。

次にうちがどんな医療機器を製造しているかを具体的に紹介します。前述した血流可視化法をまず応用したのが、眼底血流画像化装置(LSFG-NAVI)です。網膜の血管網を観察するのは眼底カメラですが、その内部に近赤外半導体レーザー光路を設け、網膜上に広いスポットを投影し、発生したスペクトル画像を高感度の撮像素子でキャプチャします。市販の眼底カメラを改造した時代もありましたが、現在は図2のような専用の眼底カメラを設計し、前述した画像処理をパソコン内で実行して得ら

れた血流マップの動画像や、血行動態を診断する様々な指標を画面上に表示し、レポートとして電子カルテに転送しています。装置の詳細については、会社のホームページ (<http://www.softcare-ltd.co.jp/>) に載っ

ていますが、「関連文献」のページにあるように、今では多くの眼科の先生方に広く利用され、眼血流と目の病気の関連性について多くの研究成果が積み上げられつつあります。例えば緑内障は日本人の中途失明原因のトップとされていますが、これは眼圧上昇によって乳頭(盲点に相当する場所)が圧迫され、そこを通る視神経が障害された結果発症すると考えられていました。最近LSFGにより乳頭の血行動態が解るようになったため、この病気に乳頭部の血流低下の関与が指摘されるようになってきました。また網膜血管のうち静脈が閉塞する病気の診断や治療後の経過観察、網膜の背後にある脈絡膜の血流低下が引き起こす眼疾患の診断、更には全身の循環状態を眼血流から評価しようという研究も始まっています。更に硝子体手術中に適正な眼血流を維持できているかを確認する装置としての利用や、全身

麻酔下で行われる心臓外科手術で、脳に行く血流量を眼血流でモニターしようという先進的な試みなどは、日本発の技術でなければ到底取り組むことができなかったはずで、以前はLSFGに対して懐疑的だった先生も日本の研究が海外の著名な学会誌に掲載されるようになるにつれて、見方が変化してきているようです。昨年FDAの認証も取得し、米

国での販売も可能になりました。眼科用LSFGの話はこれくらいにして、最近取り組んでいるもう一つのユニークなLSFG装置について次に紹介します。皆さんは足病という病名を聞いたことがあるでしょうか？最近増えてきているので既にご存じかもしれませんが、足の先端に向かって走っている動脈が途中で詰まり、足の指や踵が壊死する病気で、重症化すると切断は避けられず、生活の質が著しく低下して深刻な事態になります。その多くは国内に300万人はいるとされる糖尿病患者の病気が進行し、腎機能低下と人工透析を経て血管が障害されるか、高血圧から動脈硬化を経て同様に障害されるかのいずれかの経過を辿ります。足の指が冷たく色も悪い、傷が

治らないなどの症状が出た時は直ちに血行再建手術をして、先端まで血流を行き渡らせて進行をくい止めなければ大変なことになります。ふとしたきっかけで数年前からLSFGを足病診断に応用する研究開発がスタートし、昨年末にPMDAから国内の医療機器承認を取得して上市したのが、図3のような皮膚用レーザー血流計LSFG-PFIです。

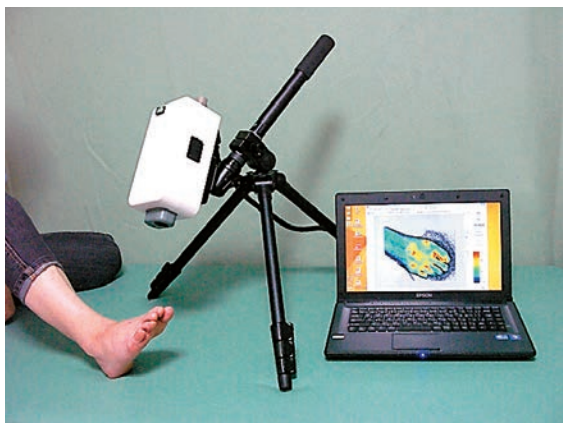


図3 皮膚用LSFG

眼科用では網膜の狭い領域の血流を測定していましたが、足の裏全体を測定できるように、画角を大幅に拡げるのに苦労しました。この装置を使って健常者の足の裏(足底と呼び

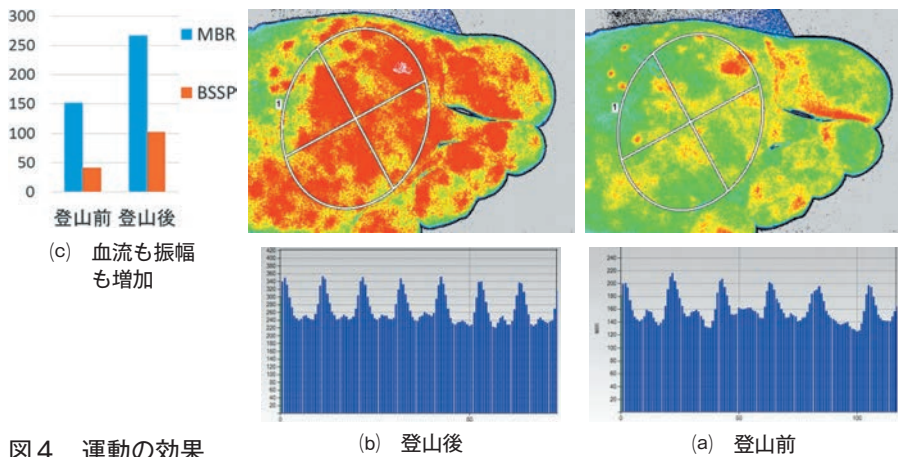


図4 運動の効果

ます)の血流を画像化した例が図4で、(a)は運動前、(b)は運動後の血流波形を表します。この図から明らかのように、運動によって足底の血流(MBR)と振幅(BSSP)は(c)のようにほぼ倍増します。

私も技術系の人間ですから、人の足底に求められる機能を満たすものを設計するよう求められたらどうす

るかと考えます。全体重を支え、倒れないようにバランスを取り、飛んだり走ったりする駆動力を持ち、触れている面の温度や形状を認識し、摩擦もせず100年近くその機能を維持することがいかに困難かは容易に解ることです。自然界の動物は足の裏を怪我したとたんに、餓死するか別の動物に食べられるかの運命しか残っていません。足底には生死を分ける程の精緻な設計と技術が凝縮されていて、その機能を維持する鍵となるのが血流であると私は確信しています。最近幾つかの病院で始まっているISFGを使ったパイロットスタディを紹介しましょう。今年の5月に福岡で開かれた下肢救済・足病学会のシンポジウムでは、以下のような研究が報告されました。旭川医科大学の血管外科の先生は、足病患者の詰まった動脈にバイパス手術を施した結果、術前には足底の血流波形には全く拍動成分が無かったのに対して、術後には明瞭な拍動成分が現れることを確認し、従来までは温度上昇や触診によって血行再建を推定していたのに対して、動脈からの拍動流が足の先まで届いていることを数値で評価できることの意義は

大きいと結論づけられました。宮崎市郡医師会病院と大分岡病院の循環器内科の先生方は、血管内視鏡を使った足の動脈を拡げる治療(EVT)で、術後足底の血流値や拍動の振幅が著しく増加することを確認し、治療効果の判定に非常に有効であることを報告しています。また福岡山王病院の循環器内科の先生は人工透析の前後で血流値とその拍動成分が変化することを報告しています。これらの研究は今始まったばかりですが、今後詳細な研究データが集まってくれば、足病の早期発見と治療介入の判断、新しい血行再建術の提案、創傷治療に必要な血流の判断基準の確立、術後の看護やフットケアマネジメント等々、様々な分野で広く利用され、足病の重症化予防にISFGが貢献できる時が必ず来るはずで、糖尿病や所謂生活習慣病は、先進国の医療に共通した重要問題ですから、日本発の国際標準になるまで頑張り続けようと思っています。

他にもISFGはラットから豚眼に至るまで、様々な実験動物の血流を測定するものが開発され、薬学、生理学などの分野で利用されています。まだ数は少ないですが、海外にも輸出しています。それに関して驚いていることを紹介します。4、5年前からアメリカの学会の企業展示ブースにISFGを置き、営業活動を始めましたが、社員がいつの間にか英語で海外の先生方と難しい議論をこなすようになったのです。皆夜にネットの安い英会話授業をしばらく受講しただけなのですが、あの英語が苦手だったから九州工大に来た連中が、必要に迫られると何とか身につけるものだという、一つの人間賛歌を目にした次第です。うちの会社は唐津街道沿いの田んぼの中にはつんと建つ零細企業ですが、新しい日本の技術を世界に向かって発信していくために日夜努力しています。何かの事情で福岡に戻って仕事をしたいとお考えの卒業生がいたら、一つの候補としてお考えいただければ幸いです。

最後に多くの優れた研究成果を世に出し、ISFGを育ててくださった諸先生方に厚く御礼申し上げます。

(九州工業大学名誉教授)
(ソフトケア(有))

藤居仁先生がこのたび「井上春成賞」を受賞されました。おめでとうございます。