教育研究活動報告書

第１号

（平成30年度～令和2年度）

静岡大学大学院光医工学研究科 浜松医科大学大学院医学系研究科

共同教育課程（博士課程）光医工学共同専攻

国立大学法人 静岡大学 National University Corporation Shizuoka University

浜松医科大学 Hamamatsu University School of Medicine

平成 30 年度～令和2年度(2018 年度～2020 年度)光医工学共同専攻 教育研究活動報告書

目次

1．緒言.....1
2．教育研究活動.....3
3．教員別活動報告
・基礎光医工学部門.....7
・応用光医工学部門.....21

資料編

1．入学状況.....37
2．主指導博士課程学生の学術論文・学会発表.....37
・学術論文
・国際会議発表件数
・国内会議発表件数
3. 学位論文.....38

1. 緒言

令和2年度光医工学共同専攻協議会
議　長　　原 和彦（静岡大学）
副議長　　星 詳子（浜松医科大学）

2018 年 4 月にスタートした、静岡大学と浜松医科大学との共同教育課程（博士課程）「光医工学共同専攻」は、本年 3 月をもって開設から 3 年が経過いたしました。本専攻は、規模は小さいながらも、その教育課程は卓抜しており、静岡大学と浜松医科大学の特色を融合して新しい学術領域を生み出すものであります。学生自身の研究分野の専門性に偏ることなく、医学・工学両面からの観点、基礎・応用両面からの観点で多面性をもって指導が行われています。この中で、静岡大学は、特に静岡大学の強みである「光・電子工学分野」における専門知識の修得、研究力・応用力の養成に、また浜松医科大学は、特に浜松医科大学の強みである世界でも最先端の「光医学」に関する専門知識の修得、技能・俯瞰力の養成に携わっています。

これらハイレベルの知識および研究力の修得に加えて、高い研究倫理・医療倫理観を涵養し、また医療現場の課題やニーズを把握するための場として、浜松医科大学附属病院という環境を活用できることも本共同専攻の優れた特徴です。このような環境において医療機器開発、関連共同研究に参画することにより、新しい医療技術の研究開発を推進できる人材の育成を可能としています。

さらに、本共同専攻では、工学系の素養をもつ学生が医学・生命科学系の学修を行い、医学系の素養をもつ学生が工学系の学修を行うことで、異なる学術的背景をもつ者同士が共同作業に取り組み、医学と工学を結びつけるコミュニケーション能力が養われるとともに、革新的な独創性も養われると期待されます。

本専攻の入学定員は 8 名（静岡大学 5 名、浜松医科大 3 名）です。この 3 年間、100%の学生定員充足率を維持しており、このことはこの分野における人材ニーズの高さの表れと言えます。本年 3 月には、第一期生 8 名の内、長期履修学生を除く 6 名が博士（光医工学）の学位を取得し、標準年限内での修了率 100%を達成いたしました。この結果は、学生自身の努力に負うことは言うまでもありませんが、本専攻の教育課程が期待通り機能するとともに光医工学研究が進展した結果と捉えることができます。さらに、文部科学省科学技術イノベーション創出に向けた大学フェローシップ創設事業に、光医工学を中心学問領域とした「光医工学超領域分野フェローシップ（申請機関：静岡大学、令和 2 年度 3 月～令和 9 年度）」が採択され、令和 3 年度からは学生の処遇向上とキャリアパスの確保のための体制構築にも取り組むことになりました。

本報告書は、開設から 3 年間の本専攻における教育と研究の活動を取りまとめたものです。皆様にはご一読いただき、忌憚のないご意見をご教示いただければ幸いです。今後も、地域および国際社会の期待に応えるため、独創的な教育・研究で世界における「光医工学」を牽引し、21 世紀が抱える健康、医療、福祉の諸問題を解決し、人類の健康に貢献できる人材の育成に取り組んでまいります。引き続き、ご指導、ご鞭撻のほどを宜しくお願い申し上げます。

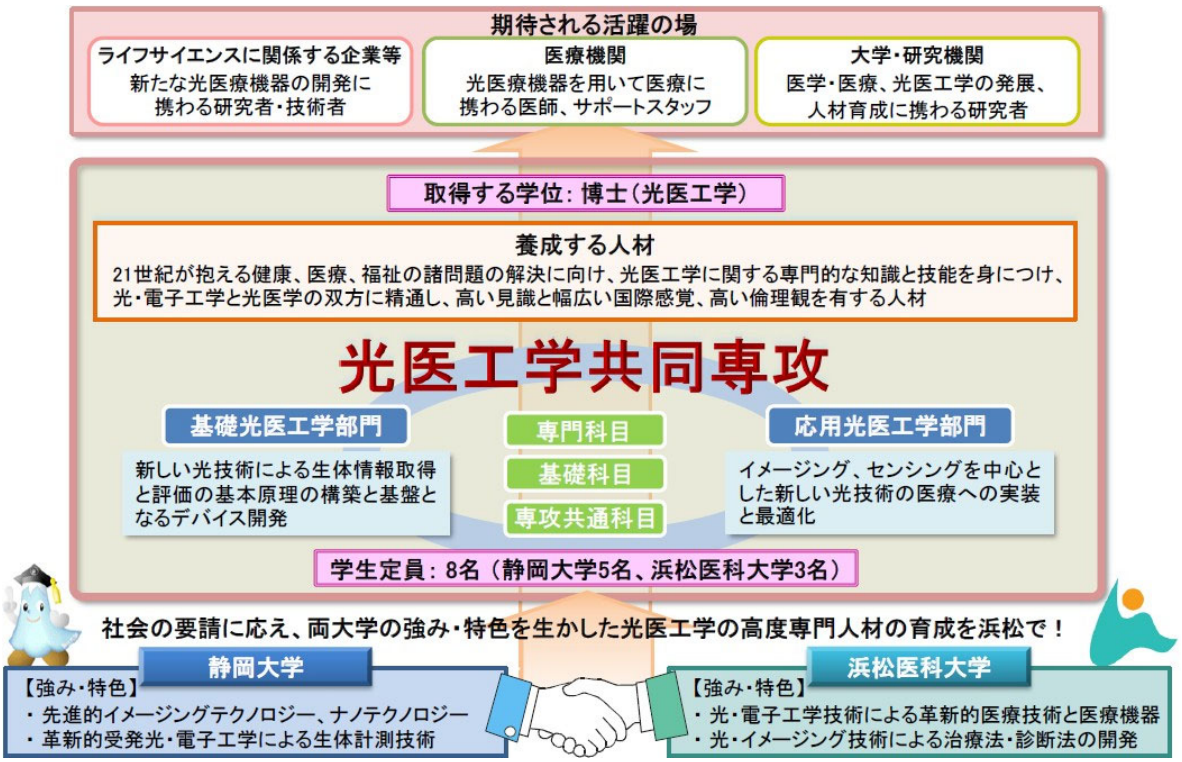
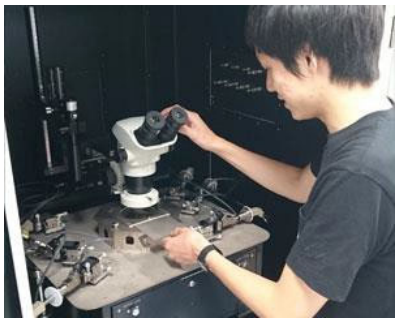


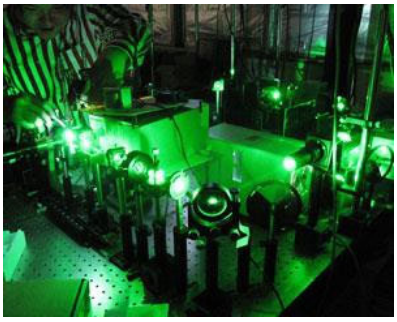
図１ 光医工学共同専攻の概要



静岡大学
世界最先端のイメージングデバイスの開発
（イメージセンサウェハの評価装置）



浜松医科大学
光技術を活用した新しい
手術用立体内視鏡の開発



静岡大学
超解像バイオイメージングの実験



浜松医科大学
近赤外光トモグラフィ：
光による生体断層イメージング

図2 世界最先端の研究分野

2. 教育研究活動

(1) 教育目標

本専攻が養成を目指しているのは、21 世紀が抱える健康、医療、福祉の諸問題の解決に向け、光医工学に関する専門的な知識と技能を身につけ、光・電子工学と光医学の双方に精通し、高い見識と幅広い国際感覚、高い倫理観を有する人材である。この目的の達成のために、静岡大学の強みである光・電子工学の先端研究の環境・実績と、浜松医科大学の強みである光医学(光技術を応用した医学研究)の環境・実績を、学生・教員・研究レベルで融合して教育課程を展開する。

(2) 教育プログラム

教育課程の特徴は、次のようにまとめられる。

(i) 静岡大学の光・電子工学と浜松医科大学の光医学を融合した世界最先端の研究分野

静岡大学は先進的イメージングテクノロジーやナノテクノロジー、革新的受発光・電子工学による生体計測技術等の研究成果を、浜松医科大学は光・電子工学技術による革新的医療技術と医療機器開発、光・イメージング技術による治療法・診断法の開発等の研究成果を蓄積してきた。学生は、両大学のこ れらの強みを融合した分野の研究に携わる。

(ii) 光医工学の研究開発拠点を活用した人的・技術的交流

静岡大学の電子工学研究所および光創起イノベーション研究拠点棟、浜松医科大学の光尖端医学教育研究センターおよび医工連携拠点棟に居室を置いて教育・研究が行われる。このことにより、これらの拠点で活動する企業の研究者、工学系・医学系の大学研究者等との積極的な人的交流が可能となると共に、技術指導も受けることができる。

(iii) 実際の医療現場に繋がる研究環境

浜松医科大学医学部附属病院等でのフィ―ルドワークにより、医療現場と医療機器の現状を学ぶことができる。また、浜松医科大学医学部附属病院等は医療機器開発企業との共同研究を促進しているため、学生は、指導教員の指導のもとこのような医療機器開発や関連の共同研究に参画する機会を得られる。

表 1 に、開講する科目の構成と修了に必要な単位数を示す。この中には、上述の医療現場でのフィールドワークをはじめとする両大学乗り入れの授業が設けられている他、両大の研究拠点における大学および企業の研究者・技術者との異分野人的交流など、学生にとって魅力的な学習・研究環境を提供している。また、入学者として関連分野の企業や医療機関からの社会人学生に対する配慮として、夕刻からの授業開講や長期履修制度を設けている。

表 1 科目の構成

科目区分		修了要件の単位数	内容
専攻共通科目		4 単位以上	関連の法規範の知識などの専門科目よりも広い学術・技術領域において光医工学の研究者に求められる素養を修得する講義形式の科目の他、研究インターンシップを開設する。
基礎科目（選択必修）		4 単位	専門科目を履修するための基盤となる知識を修得する科目、医工学分野の全ての研究者が修得すべき倫理観を涵養する科目を開設する。
専門科目	光医用センシング・画像科学科目 光医用デバイス・機器工学科目	4 単位以上	光・電子工学及び医学の基本的な知識の修得と医療現場のニーズの把握を目的とした講義形式の科目および「特別演習」、「特別研究」を開設する。
	特別演習・特別研究（必修）	10 単位	
計		24 単位以上	

(3) 教員組織

両大の専任 15 名と、兼担、学外の兼任を含めた 90 名余の教員・研究者が教育研究に参画している。

専任教員は、本専攻に設置された次の 2 部門に、それぞれの研究教育分野に応じて配置されている。表 2 に、専任教員と専門分野を示す。

表 2 専任教員と専門分野

基礎光医工学部門

静岡大学	浜松医科大学
猪川 洋 教授 光・電子デバイス、集積回路、ナノエレクトロニクス	**岩下 寿秀 教授** 病理学、実験病理学、人体病理学
岩田 太 教授 顕微計測、マイクロ・ナノメカトロニクス	**浦野 哲盟 教授** 生理学、血液学、血栓止血・血管生物学
川田 善正 教授 光計測、バイオイメージング、応用物理学	**谷 重喜 教授** 医療情報学、検査医学、人工知能、東洋医学
三村 秀典 教授 光・電子工学	

応用光医工学部門

静岡大学	浜松医科大学
青木 徹 教授 放射線情報学、電子デバイス・電子機器	**椎谷 紀彦 教授** 心臓血管外科学と臓器保護、人工臓器
川人 祥二 教授 電子デバイス、電子機器、集積回路工学	**中村 和正 教授** 放射線腫瘍学
佐々木哲朗 教授 分光計測学、非線形光学、結晶解析学、物理薬剤学	**星 詳子 教授** 生体医用光学、認知脳科学、小児神経学
庭山 雅嗣 准教授 生体計測工学， 分光学，オキシメトリ	**三宅 秀明 教授** 泌尿器科悪性腫瘍学、ロボット支援手術

○基礎光医工学部門

新しい光技術での生体情報取得と評価の基本原理の構築、および基盤となるデバイス開発を目指した部門であり、ナノデバイス、ナノフォトニクス、受発光デバイス、テラヘルツ分光、近赤外イメージング、多光子顕微鏡、超解像顕微鏡等を中心に教育・研究を遂行する教員が配置されている。

○応用光医工学部門

イメージング、センシングを中心とした新しい光技術の医療への実装と最適化を目指した部門であり、イ

メージングセンサ、放射線イメージング、ナノ操作、光生体計測、新規イメージング手法による診断、イメージング技術を活用した治療機器の開発等を中心に教育・研究を遂行する教員が配置されている。

(4) 教育の成果

(i)学位記授与

8名のうち、長期履修を届けている2名を除いて、6名が標準年限(3年間)で以下のタイトルの学位論文で学位を取得した。学位論文の参考論文(査読つき英文論文、筆頭著者)が1篇以上掲載または受理されていることが学位申請の資格基準である。審査委員は、両大学の教員で構成されている。

1. Quantification of spine surgery. Finite element method for nerve root decompression spine minimum invasive endoscopic surgery. (脊椎手術の定量化 神経根減圧脊椎低侵襲内視鏡手術のための有限要素法)
2. A study of the construction and practice of the industry-academia-government collaboration model using the Hamamatsu method. (浜松方式による産学官連携モデルの構築と実践に関する研究)
3. Depth structure analysis by surface scanning in near-field microscopes. (近接場顕微鏡における表面走査による奥行き構造解析技術の研究)
4. A study on multi-tap time-resolved image sensors based on tapped photo diode structure. (タップドフォトダイオード構造に基づくマルチタップ時間分解イメージングセンサに関する研究)
5. Material discrimination X-ray imaging method by multi energy CT. (マルチエナジーCT による材料識別X 線イメージング法)
6. Development of near infrared optical tomography for thyroid cancer diagnosis. (甲状腺がん診断に向けた近赤外光トモグラフィの開発)

(ⅱ)特別演習(フィールドワーク)

工学系出身の学生は浜松医科大学附属病院と学内関連施設で、最先端の医療機器を用いる手術の見学や医用画像判読などを体験し、医学系出身の学生は静岡大学の専任教員のラボで装置開発やそ のための基礎実験に参加し、フィールドワークの全日程終了後に学生と教員による意見交換会を設けた。意見交換会で、学生は以下について発表した。

① 全体的な感想・意見
② 医療現場/工学研究室から出された課題もしくは医療現場/工学研究室へ提案したい事項(両方でも可)
③ 2 のためにすべきこと
④ 次年度以降への希望事項など



図 3. 見学時の手術室風景

全体的な感想・意見の例として、手術室を見学した学生は、医療機器が多すぎることに驚き(図 2)、また、電気コードが多数床に置かれていることは危険ですぐに対応が必要であるという意見が出された。静岡大学のラボを見学した学生か

らは、ものつくりの材料に実際に触れることができ、機器開発の発想の限界点を実感したという感想があり、他の学生からも様々な感想・意見が出された。この特別演習は、学生が異分野を体験するだけでなく、教員にも feedback があり、本共同専攻の主旨にマッチする代表的な科目の一つである。

(iii)医工学概論A・B

医工学概論 A・B は、一年次の選択必須科目で、工学系出身の学生には医学の基礎を、医学系出身の学生には、光・電子工学の基礎学力を身に着けさせることを目的としている。医工学概論 A では、医学で理解しておく必要がある、解剖学、生理学、病理学、感染症学、臨床医学の専門用語、知識、考え方を学び、基本的な疾患概念を理解し、さらに医療分野における検査法・診断法について学ぶ。医工学概論 B では、光学、量子力学、電子材料・デバイス、計測の基本事項について学び、さらに医学・医療機器開発における光・電子工学技術の動向・課題・ニーズなどについても把握する。これらの科目は、医工融合の研究や業務に携わる学生にとって非常に有用であった。

(iv)医療研究概論

一年次の必修科目で、医療・医療機器開発研究に不可欠の医療倫理と医療安全について理解することを目的としている。この講義の1コマで倫理に関する e-learning を受講することにしており、光医工学専攻の学生が全員受講済みであることは特記すべきことである。

(5)研究の成果

別紙にて個別報告

(6)今後の展望

これまでの3年間で、海外からの留学生は1名であった。また、光医工学専攻で海外留学を予定していた学生は、新型コロナウィルス感性症流行により延期となり、国際交流はまだ進んでいない。しかし、国際感覚を持つ人材育成は、本専攻の重要な目標の一つである。今後は積極的に海外の学生を勧誘し、一方で海外へのインターンシップを推進し、また新型コロナウィルス感性症流行によって、急速に普及した web 会議を活用して学生主導型の海外の研究機関との交流を促進して、医工学専攻のグローバル化を図る。

ナノデバイスを用いた光検出器・システム集積化



教授　　猪川　洋　（INOKAWA Hiroshi）
専門分野：　固体デバイス
e-mail address: inokawa.hiroshi@shizuoka.ac.jp
homepage: http://www.rie.shizuoka.ac.jp/~nanosys/

【 研究室組織 】

教　　員：猪川　洋、　佐藤　弘明（総合科学技術研究科・助教）
技術職員：竹内　州

【 研究目標 】

（１）ナノデバイスを用いた高感度・高機能光検出器の実現

ナノメートル寸法にデバイスを縮小することによって生じる効果、例えば電荷検出感度の向上、応答速度の向上、光の閉じ込め効果、各種のサイズ効果を利用して、高感度・高機能な光検出器を実現する。さらに、多数の検出器や回路の集積化により検出器システムとしての性能を最大化することを目指す。

（２）ナノデバイスを用いた超高周波・超低消費電力エレクトロニクスの実現

主に単電子デバイスを用いて、従来はフォトニクスの領域であった超高周波や、通常の半導体デバイスでは達成できない超低消費電力で動作するエレクトロニクス回路の実現を目指す。

【 主な研究成果 】

（１）表面プラズモン(SP)アンテナ付き SOI フォトダイオードの検討

SP アンテナ付きフォトダイオードの特性が、格子からの回折光と SOI 中の導波路モードとの結合に起因する強い入射角依存性を持つことに着目して、量子効率の 2 次元（方位角、仰角）空間パターンを評価した。その結果、格子の種類に応じて特異な空間パターンが現れ、量子効率が高くなる角度は格子の周期 p で制御できることが明らかになった。1 次元格子の場合の量子効率は従来の約 4 倍に達し、角度分解能（ピーク半値幅）も従来の約半分に改善されることが分かった。2 次元イメージングやレンズ無しイメージング等の先進的なイメージングへの応用が期待される。

本フォトダイオードのバイオセンシングへ適用を想定した基礎的な検討として Au アンテナ上への SAM 付着の検討を行い、分子長 5.1Åのシステアミンや分子長 13.8Åのシステアミン・ビオチンを検出することに成功した。

（２）テラヘルツ(THz)検出用ボロメータの検討

Ti をサーミスターとするボロメータの特性を作製後の通電加熱によって改善する方法を考案した。残留ガス圧 2×10^{-2} Pa の真空下における加熱により Ti は部分的に酸化し、抵抗率は14倍に増加し、抵抗温度係数は正から負に反転し絶対値は約 2 倍に増加した。その結果、受光感度は 4.5 倍に増加することが分かった。

アンテナ結合ボロメータの微細化による性能向上指針（スケーリング則）に対して、高柳記念賞ならびに Quality in Research (QiR)優秀論文賞を受賞した。

（３）単電子トランジスタ(SET)の超高周波特性に関する検討

単電子トランジスタの超高周波における整流作用に関して、動作点を従来のドレイン電圧ゼロから安定状態図におけるクーロンダイヤモンド境界上に設定することにより、感度を最大で 3 桁改善し、周波数に依存した出力低下を 5.9%に抑えられることを見出した。整流作用は 1 THz を越えても持続し、従来の電子デバイスを大幅に上回る性能が期待される。

【 今後の展開 】

SP アンテナ付きフォトダイオードの入射角特性に関しては、様々な SP アンテナ配列と空間パターンの関係について調べ体系化を図る。THz 用ボロメータは高インピーダンスアンテナの導入により一層の高性能化を図る。ボロメータに関わる熱計測技術を発展させ、熱容量や熱伝導率の実時間測定を行うセンサーの検討を行う。SET は寄生抵抗・容量の小さい金属デバイス等により外的な要因による周波数特性悪化を防いで、理論的に予想される超高周波整流特性の実証を目指す。

【 学術論文・著書 】

1) A. Nagarajan, S. Hara, H. Satoh, A. P. Panchanathan, and H. Inokawa, "Angle-Sensitive Detector Based on Silicon-On-Insulator Photodiode Stacked with Surface Plasmon Antenna," Sensors, Vol. 20, No. 19, pp. 5543_1-14, September 28, 2020.
2) D. Elamaran, Y. Suzuki, H. Satoh, A. Banerjee, N. Hiromoto, and H. Inokawa, "Performance Comparison of SOI-Based Temperature Sensors for Room-Temperature Terahertz Antenna-Coupled Bolometers: MOSFET, PN Junction Diode and Resistor," Micromachines, Vol. 11, No. 8, pp. 718_1-16, July 24, 2020.
3) A. Nagarajan, A. P. Panchanathan, P. Chelliah, H. Satoh, and H. Inokawa, "Optimization of electric field enhancement of Ag@SiO2 trimer nanospheres by finite difference time domain method," Applied Surface Science, Vol. 495, pp. 107373_1~7, Aug. 3, 2019.
4) A. Banerjee, H. Satoh, D. Elamaran, Y. Sharma, N. Hiromoto, and H. Inokawa, "Performance improvement of on-chip integrable terahertz microbolometer arrays using nanoscale meander titanium thermistor," J. Appl. Phys., Vol. 125, No. 21, pp. 214502_1-12, 4 June 2019.
5) Terahertz Biomedical and Healthcare Technologies -- Materials to Devices --, A. Banerjee, B. Chakraborty, H. Inokawa, J. Roy (eds.) 375 pages, Elsevier, Aug. 2020. DOI: 10.1016/C2018-0-04149-3
他１２件

【 特許等 】

1) H. Inokawa, H. Satoh, A. Ono, "Refractive index measuring device" 米国特許 US 10,168,277 B2（登録日：2019.1.1） 他２件

【 国際会議発表件数 】

1) A. Nagarajan, S. Hara, H. Satoh, A. P. Panchanathan and H. Inokawa, "Polarization Dependence of Incident Angle Sensitivity in SOI Photodiode with 2D Hole Array Grating," 2020 IEEE Silicon Nanoelectronics Workshop (SNW-20) pp. 63-64 (Honolulu, HI, USA (Virtual), 2020.6.13-14).
2) D. Elamaran, K. Akiba, H. Satoh, N. Hiromoto and H. Inokawa, "Effect of Joule Heating on Titanium Microbolometer with Integrated Heater and Thermistor," 2019 Int. Conf. Solid State Devices and Materials (SSDM) PS-5-06, pp. 791-792 (Nagoya University, 2019.9.2-5). 他４５件

【 国内学会発表件数 】

・応用物理学会、電子情報通信学会研究会研究会など３６件

【 招待講演件数 】

・H. Inokawa, "Ultrahigh-Frequency Characteristics of Single-Electron Transistor," 2018 IEEE International Conference on Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC'18) T1A01 (Marriott Hotel Golden Bay, Shenzhen, P.R.China, Jun. 6-8, 2018) 他５件

【 受賞・表彰 】

1) 猪川 洋、第 33 回高柳記念賞（2019.12.21）「室温動作テラヘルツ用マイクロボロメータの性能向上指針確立と実験的検証」
2) H. Inokawa, A. Banerjee, D. Elamaran, H. Satoh, and N. Hiromoto, Best Paper Award (2019.7.24) "Impact of Downscaling on Terahertz Antenna-Coupled Bolometers," 16th International Conference on Quality in Research (QiR) 2019. 他１件

基礎光医工学部門　専任

プローブ顕微鏡開発、ナノ加工、ナノ操作



教授　　岩田　太　（IWATA Futoshi）
専門分野：　精密機器開発、ナノ加工、ナノ計測、ナノ操作
e-mail address: iwata.futoshi@shizuoka.ac.jp
homepage: https://wwp.shizuoka.ac.jp/nanomechatronics/

【 研究室組織 】
教　　員：岩田 太

【 研究目標 】
我々は、計測・位置決め、加工、マニピュレーションなどナノスケールでのものづくりを目指した走査型プローブ顕微鏡(SPM)技術開発について取組んでいる。微細加工、位置決め技術のためのＡＦＭ技術や液体充填可能なナノピペットプローブを用いて先端からサブアトリットルの液体滴下を行って、ナノスケール堆積加工する手法など様々な微細加工法を開発している。また、ナノスケールの微細構造物をマニピュレーションする技術などにも取組んでいる。

【 主な研究成果 】
（１）原子間力顕微鏡を用いたナノマニピュレータの開発
高速原子間力顕微鏡による動画を観察しながら測定できる新しいナノマニピュレータを開発し、カーボンナノチューブのマニピュレーションを行った。
（２）光マニピュレータによるナノ微粒子局所堆積法の開発
光マニピュレータと電気泳動堆積法を組み合わせたナノ材料の局所的堆積による立体形状の開発において空間光変調器を用いた微細加工法を開発した。(国際会議招待講演)
（３）走査型イオン伝導顕微鏡の新規計測法および新規微細加工法の開発
液中で試料表面の帯電分布を測定する測定手法を開発し、その測定法を改善した。また、ナノピペットを用いた液中環境での新規微細立体造形法を実現した。(国際会議 学生受賞 1 件)
（４）ナノピペットプローブ顕微鏡による大気圧プラズマジェット(APPJ)微細加工法の開発
サブミクロンの先端開口径から APPJ 照射可能な SPM 微細加工機を開発し、添加ガスによる加工効率向上を実現した。

【 学術論文・著書等 】
原著論文(査読有)

1) T. Ushiki, K. Ishizaki, Y. Mizutani, M. Nakajima, and F. Iwata, “Scanning ion conductance microscopy of isolated metaphase chromosomes in a liquid environment”, Chromosome Res., Vol.29 (2021) 95–106
2) Y. Otsuka, B. Kamihoriuchi, A. Takeuchi, F. Iwata,S. Tortorella, and T. Matsumoto, “High spatial resolution multimodal imaging by tapping-mode scanning probe electrospray ionization with feedback control”, Anal. Chem. Vol.93 (2021) 2263-2272
3) K. Nakazawa, S. Yamamoto, E. Nakagawa, A. Ogino, M. Shimomura, and F. Iwata, “Atmospheric He/O2 plasma jet fine etching with a scanning probe microscope”, AIP Advances, Vol.10 (2020) 095103 (1-7), Editor’s Pick
4) A. Reiser, L. Koch, K. A. Dunn, T. Matsuura, F. Iwata, O. Fogel, Z. Kotler, N. Zhou, K. Charipar, A. Piqué, P. Rohner, D. Poulikakos, S. Lee, S. K. Seol, I. Utke, C. van Nisselroy, T. Zambelli, J. M. Wheeler, R. Spolenak,,”Metals by Micro - Scale Additive Manufacturing: Comparison of Microstructure and Mechanical Properties”, Adv. Funct. Mater. Vol.30 (2020) 1910491 (1-20).
5) K. Nakazawa, M. Yoshioka, Y. Mizutani, T. Ushiki, and F. Iwata, “Local electroplating deposition for free-standing micropillars using a bias-modulated scanning ion conductance microscope”, Microsystem Technologiesm, Vol.26 (2020) 1333-1342
6) T. Uruma, N. Satoh, H. Yamamoto and F. Iwata, “Development of scanning capacitance force microscopy using the dissipative force modulation method”, Measurement Science and Technology, Vol.31 (2019) 035904
7) T. Uruma, C. Tsunemitsu, K. Terao, K. Nakazawa, N. Satoh, H. Yamamoto, and F. Iwata, “Development

of atomic force microscopy combined with scanning electron microscopy for investigating electronic devices", AIP Advances, Vol. 9 (2019) 115011

8)堀内 武尉, 大塚 洋一, 竹内 彩, 岩田 太, 松本 卓也, "大気圧サンプリングイオン化法 "SPESI"における帯電ナノ体積液体の動的変化",表面と真空, 62 巻 8 号 pp.48-51（2019.08

9)M. Yoshioka, Y. Mizutani, T. Ushiki, K. Nakazawa, and F. Iwata, "Micropillar fabrication based on local electrophoretic deposition using a scanning ion conductance microscope with a theta nanopipette", Jpn. J. Appl. Phys.,Vol. 58 (2019) 046503

10) B. Kamihoriuchi, Y. Otsuka, A.Takeuchi, F. Iwata, T. Matsumoto, " Visualization of Sampling and Ionization Processes in Scanning Probe Electrospray Ionization Mass Spectrometry", Miss Spectrometry., Vol. 7(2) (2018) S0078

11) A. Yamagishi , D. Matsumoto , Y. Kato , Y. Honda , M. Morikawa , F. Iwata , T. Kobayashi, and C. Nakamura, "Direct Delivery of Cas9-sgRNA Ribonucleoproteins into Cells Using a Nanoneedle Array", Appl. Sci. Vol.9 (2019) 965

12) Uruma, N. Satoh, H. Yamamoto, and F. Iwata, "Investigation of an n－layer in a silicon fast recovery diode under applied bias voltagesusing Kelvin probe force microscopy", Jpn. J. Appl. Phys. 57,8S1, (2018) 08NB11-1-08NB11-5

13) T. Sanada, E. Tokuda, F. Iwata, C. Takatoh, A. Fukunaga, H. Hiyama, "Measurement of lateral removal force for a baked polymer particle on a glass plate", J. Photopolym. Sci. Tec. Vol. 31,3 (2018) 403-407

【 著書 】

1)N. Hirai, F. Iwata, H. Kanematsu,「Marine Ecology: Current and Future Developments － Monitoring Artificial Materials and Microbes in Marine Ecosystems: Interaction and Assessment Methods, 2」, (Edited by Toshiyuki Takahashi) Bentham Books（ 2020 ）. Chapter 13, In-situ observation of biofilms in physiological salt water by scanning ion conductance microscopy, pp.137-147,

【 特許等 】

1) 発明者 中村 史, 松本 大亮, 加藤 義雄, 岩田 太, 出願人 国立研究開発法人産業技術総合研究所 出願日平成 27 年 3 月 10 日特願 2015-04739, ナノニードルアレイを用いた細胞への 物質導入, 特許番号 6449057 号 登録日平成 30 年 12 月 14 日

【 国際会議発表件数 】

1) K. Katakura, K. Nakazawa, T. Kobayashi, A. Ono and F. Iwata, Manipulation of Ag nanowires using a high-speed atomic force microscope in tapping mode, 8th International colloquium on scanning probe microscopy (ICSPM28)講演番号 S5-33 (held online) 2020.12.10

2) K. Nakazawa, T. Tanaka, T. Uruma, and F. Iwata, Evaluation of displacement and surface potential of a micro-piezoresistor by a Kelvin probe force microscope, 8th International colloquium on scanning probe microscopy (ICSPM28)講演番号 S5-36 (held online) 2020.12.10

3) S. Toda, K. Nakazawa and F. Iwata, Scanning nanopipette probe microscope capable of local irradiation of inductively coupled plasma for surface fine processing, 8th International colloquium on scanning probe microscopy (ICSPM28)講演番号 S5-40 (held online) 2020.12.10

4) T. Tsukamoto, T. Uruma K. Nakazawa and F. Iwata, A current-source amplifier with capacitance compensation for scanning ion conductance microscopy, 8th International colloquium on scanning probe microscopy (ICSPM28)講演番号 S5-42 (held online) 2020.12.10

その他 １６件

【 国内学会発表件数 】

・応用物理学会、精密工学会など計３８件

【 招待講演件数 】

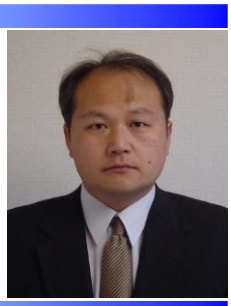
1) 岩田 太, SICM による細胞・組織の計測とマニピュレーション, 第 68 回応用物理学会春季学術講演会：シンポジウム 革新的走査型プローブ顕微鏡技術で拓くナノプローブ生命科学の新展開 講演番号 17p-Z09-6, その他 ５件

【 受賞・表彰 】

1) 2021 年度精密工学会春季大会学術講演会,"静電容量補償した電流源アンプを有する走査型イオン電導顕微鏡の開発". ベストプレゼンテーション賞（塚本 照輝）2021.03.21

基礎光医工学部門　　専任

光ナノサイエンス



教授　　川田　善正　（KAWATA Yoshimasa）
専門分野：　光物理、光応用計測、光情報処理
e-mail address: kawata@eng.shizuoka.ac.jp
homepage: https://optsci.eng.shizuoka.ac.jp/

【 研究室組織 】

教　　員：川田　善正
博士課程：2018 年度　D1（1 名）
　　2019 年度　D1（1 名）、D2（1 名）
　　2020 年度　D1（3 名）、D2（1 名）、D3（1 名）
連携教員：居波　渉（工学研究科教授）
事務補佐員：湯地　未奈子

【 研究目標 】

我々は、光応用計測を基盤として光を用いた微小物体の計測、加工、制御に関する研究を行っている。レーザー光と物質の相互作用の解明、多光子過程による高分解能顕微鏡の開発などを行なっている。当面の研究目標を以下に列記する。

（１）バイオ試料観察のための電子励起高分解能光学顕微鏡の開発
（２）高分解能イオンイメージングシステムの開発
（３）深紫外域プラズモンによる蛍光の高感度励起
（４）光伝導性基板を用いた光制御可能な電気泳動法の開発
（５）多光子過程を利用したワイドギャップ半導体材料の内部欠陥観察および制御
（６）多光子過程による 3 次元微細構造の作製

【 主な研究成果 】

（１）バイオ試料観察のための電子励起高分解能光学顕微鏡の開発

電子線励起による生きた生物細胞を高分解能に観察可能な手法を開発し、実験による検証を行なった。生きた生物細胞の動態を観察することに成功した。本システムでは、真空と大気圧を蛍光薄膜で分離し試料を大気圧側に配置するため、生きた生物細胞の高分解能観察が可能となる。本システムにより、細胞の動態観察を行い、有効性を検証した。

（２）高分解能イオンイメージングシステムの開発

電子線励起高分解能光学顕微鏡システムの応用として、超高分解能でイオン分布をイメージング可能な顕微鏡システムの開発を進めている。本システムでは、電子先励起高分解能顕微鏡システムにおいて、真空と大気圧を分離する薄膜にイオン感応膜を用いたシステムである。イオン感応膜上のイオン分布で生じる電荷分布を、電子線照射によって生じるキャリア電流によって検出する。キャリアの形成に収束電子線を用いるため、ナノ領域でのキャリア生成を行うことができ、高い空間分解能を実現することができる。これは、CMOS 構造を利用したイオンイメージングシステムに対する大きな優位点と考えている。開発したシステムを用いて、イオン分布の高分解能イメージング、実時間イメージングを検証した。

（３）深紫外プラズモンによる蛍光の高感度励起

表面プラズモンを深紫外領域に展開し、生物試料を高効率および高感度に励起する手法を提案した。表面プラズモンはこれまで近赤外から赤色光の領域で広く用いられてきたが、深紫外域で用いることができなかった。これは深紫外域ではプラズモン励起に利用できる金属がなかったためである。我々はアルミニウムが深紫外領域で適切な材料であることを発見し、数値シミュレーションおよび基礎実験によりその有効性を確認した。また、実際に生物細胞の蛍光励起に応用し、高感度および高効率で蛍光を励起可能であることを確認した。

【 今後の展開 】

我々は、上記のように光応用計測を基盤として光を用いた微小物体の計測、加工、制御に関する研究を行っている。レーザー光と物質の相互作用の解明、多光子過程による高分解能顕微鏡の開発などを進めている。今後に展開としては、産業応用を目指して、我々の開発した手法の応用展開を検討していきたい。とくに電子顕微鏡と光学顕微鏡との融合による高分解能顕微鏡の開発を検討して行く予定である。

【 学術論文・著書 】

1) K. Nakamura, H. Fujita, J. Engels, M. Tokitani, Y. Hishinuma, K. Yabuuchi, S. Kano, T. Terai, W. Inami, Y. Kawata, T. Chikada, “Effects of helium implantation with heavy ion irradiation on deuterium permeation in yttrium oxide coating,” Journal of Nuclear Materials, Vol.537 pp.152244-, (2020).
2) S. Nakazawa, K. Nakamura, H. Fujita, H. Maier, T. Schwarz-Selinger, Y. Hatano, N. Ashikawae, W. Inami, Y. Kawata, T. Chikada, “Gamma-ray irradiation effect on deuterium retention in reduced activation ferritic/martensitic steel and ceramic coatings,” Journal of Nuclear Materials, Vol.539, pp. 152321-, (2020).
3) A.Sugita, H. Yogo, K. Mochizuki, S. Hamada, H.Matsui, A. Ono, W. Inami, Y. Kawata, and M. Yoshizawa “Polarization-resolved femtosecond pump-probe spectroscopy for Au nanodisks at LSP resonance,” OSA Continuum, Vol. 3, pp. 22943-2952, (2020).
4) M. Sao, S. Takeda, W. Inami, and Y. Kawata, “Depth structure analysis by surface scanning in near-field microscope,” Optics Letters, Vol. 45, pp. 6302-6305, (2020).
5) I. Tanabe, Y. Y. Tanaka, K. Watari, W. Inami, Y. Kawata, Y. Ozaki , “Enhanced Surface Plasmon Resonance Wavelength Shifts by Molecular Electronic Absorption in Far- and Deep-Ultraviolet Regions,” Scientific Reports, Vol.10, pp.9938- (2020).

【 国際会議発表件数 】

・Yoshimasa Kawata, “High Resolution Bio-imaging of Non-Stained Cells with Electron Beam Excitation”, International Conference on Nanosciene and Nanotechnology (ICONN), SRM Institute of Science and Technology (SRM IST), Chennai, India (2019). 他

【 招待講演件数 】

・Yoshimasa Kawata, “High Resolution Bio-Imaging of Non-Stained Cells with Electron Beam Excitation”, Joint Student Scientific Seminar Between Faculty of Engineering & Physics of Amur State University, Russia and Faculty of Engineering of National University Corporation Shizuoka University, Amur State University, Blagoveshchensk, Russia (2019). 他

【 受賞・表彰 】

・静岡大学研究フェロー（第４期）

基礎光医工学部門　　専任

ナノテクを用いた光医工学用デバイスの開発



教授　　三村　秀典　（MIMURA Hidenori）
専門分野：ナノエレクトロニクス、ナノテクノロジー、光医工学
e-mail address: mimura.hidenori@shizuoka.ac.jp

【 研究室組織 】
教　　員：三村 秀典、根尾 陽一郎（電子工学研究所准教授）、増澤 智昭（電子工学研究所講師）、文 宗鉉（電子工学研究所助教）、細田 誠（客員教授）、畑中 義式（客員教授）、蔦木 邦夫（客員教授）
職　　員：川合 圭子（技術補佐）、山下 進（技術補佐）、Lia Aprilia（H30～R2 ポスドク）、Suchada Worasawat（R2 ポスドク）
博士課程：2018 年度　D1（2 名）
　　2019 年度　D2（2 名）
　　2020 年度　D3（2 名）

【 研究目標 】
（１）CNT 伸縮ひずみセンサを用いた指の動作をモニターするデータグローブと非侵襲マルチパッド電極による電気刺激リハビリ装置の開発に関する研究
・手に装着した非侵襲マルチパッド電極に電気刺激を与えることにより、麻痺した反対の手の指を動かす装置を開発する。
（２）非水系で音響特性が生体等価となるポリウレタンゲル超音波ファントムを開発する。

【 主な研究成果 】
１－１.片手に CNT 伸縮ひずみセンサを用いたデータグローブを装着し、反対の手に非侵襲マルチパッド電極をつける。非侵襲マルチパッド電極への電気刺激パターンにより、反対の手の指の反応データを取得した。
１－２.(1-1)で取得した指の反応を起こす電気刺激パターンを手に装着した非侵襲マルチパッド電極に与えて、反対の手の指が動くことを確認した。これにより、データグローブと非侵襲マルチパッド電極による電気刺激リハビリ装置の開発に成功した。
２－１.ポリウレタンゲルはポリオールとイソシネアートの反応から得られる。ここで、ポリテトラメチレングレコールとポリエチレングリコールをランダム共重合させたポリオールを用いることで、人体の軟組織平均値に近い 1540m/sec の音速を有する非水人体組織模擬材料の製作に成功した。

【 今後の展開 】
論文の投稿。各デバイス、材料の高性能化を図っていく。

【 学術論文・著書 】
1)J. Kaupuzs, A. Medvids, H. Mimura, and P. Onufrijevs, “Origin of n-Type Conductivity in ZnO Crystal and Formation of Zn and ZnO Nanoparticles by Laser Radiation”, Optics and Laser Technology 111 (2019) 121-128.
2)L. Aprilia, M. Hosoda, R. Nuryadi, Y. Neo, M. Barique, A. Udhiarto, D. Hartanto amd H. Mimura “Influence of water vapor on CO detection using resonant microcantilever functionalized by Al-doped ZnO nanorods”,Jpn. J. Applied Phys. (2019) 58 (2019) SBBH09-1-5.
3)S. Worasawat ar, K. Tasaki, Y. Neo, W. Pecharapa, Y. Hatanaka, H. Mimura, “Persistent photocurrent characteristics of ZnO polycrystalline films prepared by RF magnetron sputtering method” Jpn. J. Appl. Phys. (2019) 58 (2019) 055505-1-5.
4)T. Masuzawa, Y. Neo, H. Mimura, K. Okano and T. Yamada, “Electron Emission Mechanism of Heavily Phosphorus-doped Diamond with Oxidized Surface”, Phys. Status Solidi A 216 (2019) (2019)

1801025-1-4.

5) K. Murakami, J. Miyaji, R. Furuya, M. Adachi, M. Nagao, Y. Neo, Y. Takao, Y. Yamada, M. Sasaki, and H. Mimura, "High-performance planar-type electron source based on a graphene-oxide-semiconductor structure", Applied Physics Letters 114 (2019) 213501-1-5.

6) T. Yamada, T. Masuzawa, H. Mimura and K. Okano, “Field emission spectroscopy measurement of graphene/n-type diamond heterojunction”, Applied Physics Letters 114 (2019) 231601-1-5.

7) K. Minami, T. Ishida, Y. Asada, S. Shirakawa, M. Kobayashi, S. Suzuki, T. Konishi, and H. Mimura, “Development of a small X-ray source using an ultraviolet laser and pyroelectric crystal”, X-ray Spectrometry (2019) 1-5.

8) V. Kavaliunas, E. Krugly, M. Sriubas, H. Mimura, G. Laukaitis, Y. Hatanaka, “Influence of Mg, Cu, Ni dopants on amorphous TiO2 thin films photocatalytic activity”, Materials 13 (2020) 886-1-14.

9) Y. Gotoh, H. Tsuji, M. Nagao, T. Masuzawa, Y. Neo, H. Mimura, T. Okamoto, T. Igari, M. Akiyoshi, N. Sato ,and I. Takagi, “Development of a Field Emission Image Sensor Tolerant to Gamma-ray Irradiation”, IEEE Transactions on Electron Devices, 67 No.4 (2020) 1660-1665.

10) R. Nuryadi, .R. Aprilia, M. Hosoda, M. A. Barique, A. Udhiarto, D. Hartanto, M. B. Setiawan, Y. Neo, H. Mimura, “Observation of CO Detection using Aluminum-doped ZnO Nanorods on Microcantilever”, Sensors 20 (2020) 2013-1-12.

11) L. Aprilia, R. Nuryadi, M. Hosoda, M. A. Barique, A. Udhiarto, D. Hartanto, Y. Neo, and H. Mimura, “Influence of water vapor on CO detection using resonant microcantilever functionalized by Al-doped ZnO nanorods”, Jpn. J. Appl. Phys. 59 (2020) 077003-1-9.

12) S. Worasawat, Y. Neo, Y. Hatanaka, W. Pecharapa, H. Mimura, "Influence of oxygen assisted recombination on persistent photocurrent characteristics of ZnO polycrystalline thin films prepared by RF magnetron sputtering", Jpn. J. Appl. Phys. 59 (2020) 075505-1-8.

13) K. Murakami, M. Adachi, J. Miyaji, R. Furuya, M. Nagao, Y. Yamada, Y. Neo, Y. Takao, M. Sasaki and H. Mimura, ”Mechanism of Highly Efficient Electron Emission from Graphene/Oxide/Semiconductor Structure”, ACS Applied Electron Material 2 (2020) 2265-2273.

14) M. Barique, Y. Neo, M. Noyori, L. Aprilia, M. Asai, and H. Mimura, “A large piezoelectric response of highly–aligned electrospun Poly(vinylidene fluoride/trifluoroethylene) nanofiber webs for wearable energy harvesting”, Nanotechnology 32 (2020) 015401-10.

15) Y. Neo, M. Nakata, Y. Kameda, Y. Hatanaka, H. Mimura, “High Temperature Operation method for Image Pickup Tube”, IEEE Electron Device Letters 42 (2021) 256-259.

16) A. Medvids, P. Onufrijevs, J. Kaupužs, R.. Eglitis, J. Padgurskas, A. Zunda, H. Mimura, I. Skadins, and S. Varnagiris, “Anatase or Rutile TiO2 Nanolayer Formation on Ti Substrates by Laser Radiation: Mechanical, Photocatalytic and Antibacterial Properties”, Optics and Laser Technology 138 (2021) 106898_1-7.

17) V. Kavaliunas, Y. Hatanaka, Y. Neo, G. Laukaitis, H. Mimura, “Conduction Band Discontinuity in n-type Si/TiO_2 Heterojunction Interface”, ECS Journal of Solid State Science and Technology 10 (2021) 15005 .

他７件

【 国際会議発表件数 】

・H. Mimura, Y. Inoue, Y. Neo, K. Kanev, P. Hung, A. Tokuhiro, S. Sakakibara and K. Suzuki, “Data Gloves with Innovative Strain Sensors for Augmented Interactivity”, The Hawai’i International Conference on System Sciences 53 (HICSS53) Computing in Companion Robots and Smart Toys, January 7-10 (2020) Grand Wailea Maui USA., **Invited**

他３９件

【 国内学会発表件数 】

・応用物理学会など２４件

【 招待講演件数 】

・１５件

基礎光医工学部門　　専任

間葉系細胞の isolation と characterization
― 臓器再生のための基礎的研究 ―



教授　　岩下　寿秀　（IWASHITA Toshihide）
専門分野：　実験病理学、人体病理学
e-mail address: toshiiwa@hama-med.ac.jp

【 研究室組織 】

教　　員：岩下　寿秀

【 研究目標 】

臓器は上皮と非上皮細胞で構成されていることが多い。現在までの研究では、非上皮細胞に関する研究に比べ、上皮に関する研究が圧倒的に多かった。しかし、臓器を再生するためには上皮を支持する細胞としての非上皮細胞（線維芽細胞や血管）について多くの知見を得る必要がある。そこで、線維芽細胞と pericyte に焦点を当てて、研究する。さらに当教室の伝統であるサイトメガロウイルスの研究の臨床応用の研究を行っている。

（１）肺線維芽細胞の heterogeneity
（２）新規病理組織マーカーの開発
（３）マウスサイトメガロウイルス(MCMV)を用いた脳発達障害の実験モデル
（４）ヒトサイトメガロウイルス(HCMV)感染の解析

【 主な研究成果 】

（１）肺線維芽細胞の heterogeneity

多様な fibroblast を分離する細胞表面マーカーが 確立されていない。肺 fibroblast の多様性に関する研究は、今までほとんど進んでいなかった。マウス肺から 1^{high}（type A)および $lin^{neg}Pdgfra^{pos}Sca\text{-}1^{low}$（type B）の線維芽細胞を FACS にて単離した。して、in vitro の培養実験において、Type A の増殖速度は速く、脂肪細胞への分化も認められたが、type B の増殖速度は遅く、脂肪細胞への分化は認められなかったが、筋線維芽細胞への分化が認められたことを明らかにした。さらに、それら線維芽細胞の gene profiling を比較することで、type A では CD248 が、type B では integrin alpha 8（ITGA8）が強く発現することを見出した。ヒト正常肺検体を使用して、CD248 と ITGA8 の分布を観察したところ、CD248 は肺動脈周囲、胸膜などの膠原線維が豊富な結合組織に存在する線維芽細胞に発現し、ITGA8 は肺胞中隔や静脈周囲などの弾性線維が豊富な結合組織に存在する線維芽細胞に発現していることが分かった。つまり、肺の線維芽細胞は結合組織の分布に基づいて、CD248 陽性細胞と ITGA8 陽性細胞に分類されることが分かった。ヒト特発性肺線維症（IPF）における、CD248 と ITGA8 の発現を検討したところ、正常の肺における分布とあまり変化が無く、CD248 は膠原線維が豊富な結合組織に存在する線維芽細胞に発現し、ITGA8 は弾性線維が豊富な結合組織に存在する線維芽細胞に発現していることが分かった。また、IPF における線維性結合組織では CD248 陽性線維芽細胞が増殖していた。

（２）新規病理組織マーカーの開発

毛細血管の周囲の取り巻く周皮細胞（pericyte）のマーカーが欠如しているので、pericyte 由来と考えられている腫瘍の同定が困難である。10%ホルマリン固定・パラフィン包埋ヒト病理検体に応用可能な pericyte 特異マーカーを検討するため 16 種類のタンパク質（αSMA、PDGFRB、CD90、CD146、NG2 等）に対する抗体を用いヒト皮膚の免疫染色を行ったところ、どの抗体も pericyte 特異的ではないことを証明した。新規 pericyte マーカー検索のために、マウス pericyte、線維芽細胞、大動脈平滑筋細胞から RNA を抽出してマイクロアレイによる遺伝子

解析を行い、新規 pericyte マーカーの候補を抽出し免疫染色で検討したところ、myosin 1B（MYO1B）が pericyte に発現していたが、血管平滑筋細胞（vascular smooth muscle cells: vSMCs）と線維芽細胞には発現していないことを確認した。そして、起源不明とされている軟部腫瘍が Pericyte 由来の腫瘍かどうかを検討したところ、一部において、pericyte 起源であった新しい腫瘍を発見した。

（３）潜伏感染維持に必須な HCMV 抗原を検出する単クローン抗体を樹立

国内では数少ないサイトメガロウイルス研究の一端を担い、マウスサイトメガロウイルス(MCMV)を用いた脳発達障害の実験モデルでは、国内唯一で国際的にも研究は評価されている。最近ではヒトサイトメガロウイルス(HCMV)感染の解析を行っているが、その成果として潜伏感染維持に必須な HCMV 抗原を検出する単クローン抗体を樹立した。今後これらの抗体を用いてヒト症例や材料を対象とする研究を展開することから、学内外の研究室との共同研究が増加しつつある。

【 今後の展開 】

（１）肺線維芽細胞の heterogeneity

ヒト IPF 以外の間質性肺炎で、例えば非特異的間質性肺炎などの線維化組織において、CD248と ITGA8 の発現の検討を進める。他の臓器の線維芽細胞のheterogeneity についても検討する。

（２）新規病理組織マーカーの開発

Pericyte 起源の腫瘍とされている腫瘍について、その起源または分化について再検討する。

【 学術論文・著書 】

1) Kosugi I, Arai Y, Baba S, Kawasaki H, Iwashita T, Tsutsui Y: Prolonged activation of cytomegalovirus early gene e1-promoter exclusively in neurons during infection of the developing cerebrum. Acta Neuropathol 9: 39, 2021.

2) Meguro S, Suzuki D, Kawai T, Kyokane T, Aoshima Y, Enomoto Y, Yagi Harun, Kawasaki H, Kosugi I, Tsukui H, Baba S, Iwashita T: A case of an alpha-fetoprotein-producing gastric so-called carcinosarcoma with enteroblastic differentiation. Human Pathology: Case Reports 22: 200420, 2020.

3) Suzuki D, Meguro S, Watanabe Y, Kawai T, Kyokane T, Aoshima Y, Enomoto Y, Kawasaki H: Incidentally discovered mesenteric paraganglia as large as a lymph node in the sigmoid mesocolon, a possible origin of mesenteric paraganglioma. Pathol. Int. 70: 476-478, 2020.

4) Kawasaki H, Itoh T, Takaku Y, Suzuki H, Kosugi I, Meguro S, Iwashita T, Hariyama T: The NanoSuit method: a novel histological approach for examining paraffin sections in a nondestructive manner by correlative light and electron microscopy. Lab Invest. 100: 161-173, 2020.

5) Matsushima S, Aoshima Y, Akamatsu T, Enomoto Y, Meguro S, Kosugi I, Kawasaki H, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Funai K Suda T, Iwashita T: CD248 and integrin alpha-8 are candidate markers for differentiating lung fibroblast subtypes. BMC Pulm Med 20: 21, 2019.

6) Meguro S, Kusama Y, Matsushima S, Yagi H, Kawasaki H, Kosugi I, Tsuchida T, Baba S, Enomoto Y, Hosokawa S, Iwashita T: Nasal glomus tumor: A rare nasal tumor with diffuse and strongly positive synaptophysin expression. . Pathol. Int. 69: 672-674, 2019.

7) Yagi H, Takahashi S, Kibe T, Shirai K, Kosugi I, Kawasaki H, Meguro S, Iwashita T, Ogawa H: An autopsy case of a 5-year-old child with acute pancreatitis caused by eosinophilic granulomatosis with polyangiitis-like necrotizing vasculitis. Case Reports in Rheumatology: 2019:9053747, 2019.

8) Meguro S, Matsushima S, Enomoto Y, Kawasaki H, Kosugi I, Tsuchida T, Baba S, Fukamizu H, Yamato Y, Iwashita T: Immunohistochemical examination using the pericyte marker myosin 1B in a perivascular myoid tumor of soft tissue with definitive pericytic differentiation. Pathol. Int. 69: 246-248, 2019.

【 国内学会発表件数 】

・日本病理学会総会など９件

基礎光医工学部門　　専任

分子イメージング手法による血栓の形成及び溶解過程の時空間的制御機構の解析



教授　　浦野 哲盟　(URANO Tetsumei)
専門分野：　血栓症学、生理学
e-mail address: uranot@hama-med.ac.jp
homepage: https://www.hama-med.ac.jp/education/fac-med/dept/med-physiology/index.html

【 研究室組織 】

教　　員：浦野 哲盟
博士課程：2019 年度 D1（2 名）
　　2020 年度 D2（2 名）

【 研究目標 】

血栓の形成と溶解に関わる血液凝固・線溶機構が主な対象である。個々の分子の発現調節、構造・機能を解析すると共に、最近はイメージング手法を用いて、血栓形成と溶解過程の時空間的調節機構を血栓症等の病態とも関連づけて研究している。

血液凝固の主な生理機能である止血は、組織の損傷あるいは血管破綻部位において血小板及び凝固因子が連続的に活性化されて血栓が形成されることによる。血小板は血管壁傷害部位で特異的に活性化され、粘着・凝集によりこれを被覆し、また凝固因子は活性化血小板膜上で効率的に次々と活性化され、必要部位に短時間に充分量のフィブリンを産生する。凝固因子の異常は止血困難による出血を繰り返し、逆に血液凝固系の過剰な活性化は、過剰血栓形成に伴う血管閉塞と臓器の梗塞を引き起こす。生体は様々な凝固活性調節機構を動員し、適切な量の血栓を適切な期間保持して組織の修復に貢献している。形成された血栓（凝血塊）は、出血が止まり組織の修復が完了すると線維素溶解（線溶）現象により速やかに溶解して取り除かれる。血栓の溶解は早すぎると出血するし、遅いと末梢の循環不全や梗塞につながるため、線溶系もまた様々な調節機構により制御されている。我々の研究室では、如何なる機構で、必要な部位で効率的に凝固系が活性化され必要十分量の血栓を迅速に形成されるのか、また過剰な血栓や組織修復後の不要な血栓は如何に効率よく線溶系により溶解され除去されるのか、解析している。

（１）線溶因子の構造と機能
（２）線溶因子と凝固因子の相互作用による線溶反応の調節
（３）線溶因子と組織修復・血管新生
（４）血管機能の可視化解析

【 主な研究成果 】

（１）線溶活性の時空間的調節機構の可視化解析

血栓形成時にフィブリン上で組織型プラスミノゲン・アクチベータとプラスミノゲンが３者複合体を形成し効率良くプラスミンが産生されフィブリン分解が起こること、正常血管内皮が発現するトロンボモジュリンがあるとトロンビン活性化線溶抑制因子が活性化されプラスミノゲンのフィブリンへの結合を阻害しフィブリンの早期溶解を阻止することを生体内外のモデルで可視化し、それぞれ不要血栓の早期溶解および止血血栓の安定化に関わることを実証した。これらは国内外の学会で発表するとともに文献 7, 4, 2, 1 で報告した。

（２）血管新生における線溶因子の役割の解析

線溶系の主要なインヒビターの一つであるプラスミノゲン・アクチベータ・インヒビター１型の欠損症例は未熟止血血栓の早期溶解による致死的な出血を示すが、創傷治癒遅延も呈する。基盤となる機構を解析するため、我々の見出した世界第２番目及び３番目の欠損症例から iPS 細胞を作成した。現在血管内皮細胞に分化させ血管新生過程を解析している。

（３）腹部大動脈瘤の成因、増大・破裂機構の解析

血管壁の栄養血管である vasa vasorum の狭窄、閉塞が成因である可能性を田中と本学血管外科グループが報告し、その基盤として脂質異常、動脈硬化が係ることを文献 8, 6, 5, 3 で報告した。また瘤の壁在血栓はリジン残基が修飾されており溶解抵抗性である可能性も示した（文献 1)。

【 今後の展開 】

血栓形成・溶解の分子機構のイメージング解析を継続し、血漿中機能タンパク質、血球成分、血管内皮細胞、血流等の多様な因子による時空間的制御機能の全容の解明を目指す。

【 学術論文・著書 】

1) Suzuki Y, Tanaka H, Horinouchi T, Sano H, Honkura N, Unno N, Miwa S, Urano T: Fibrinolysis-resistant carbonylated fibrin detected in thrombi attached to the vascular wall of abdominal aortic aneurysms. Sci. Rep. 10: 20728, 2020.
2) Suzuki Y, Sano H, Mochizuki R, Honkura N, Urano T: Activated platelet-based inhibition of fibrinolysis via thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor activation system. Blood Adv 4: 5501-5511, 2020.
3) Tanaka H, Zaima N, Kugo H, Yata T, Iida Y, Hashimoto K, Miyamoto C, Sasaki T, Sano H, Suzuki Y, Moriyama T, Shimizu H, Inuzuka K, Urano T, Unno N: The role of animal models in elucidating the etiology and pathology of abdominal aortic aneurysms: Development of a novel rupture mechanism model. Ann. Vasc. Surg. 63: 382-390, 2020.
4) Urano T: Spatiotemporal Regulation of Plasminogen Activation and its Disruption. Illustrated State-of-the-Art Capsules of the ISTH 2019 Congress. RPTH 2019.
5) Tanaka H, Inuzuka K, Ida Y, Shimizu H, Unno N, Urano T: Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Is Associated with Degenerating Adipocytes in Abdominal Aortic Aneurysm. J Oleo Sci 67: 1355-1360, 2018.
6) Tanaka H, Unno N, Suzuki Y, Sano H, Yata T, Urano T: Hypoperfusion of the Aortic Wall Secondary to Degeneration of Adventitial Vasa Vasorum Causes Abdominal Aortic Aneurysms. Curr Drug Targets 19: 1327-1332, 2018.
7) Urano T, Castellino FJ, Suzuki Y: Regulation of Plasminogen Activation on Cell Surfaces and Fibrin. J Thromb Haemost 16: 1487-1497, 2018.
8) Tanaka H, Iida Y, Iwaki T, Suzuki Y, Sano H, Miyajima C, Zaima N, Sasaki T, Sumioka A, Hakamata S, Shimizu H, Umemura K, Urano T: Elevated Plasma Levels of LDL Cholesterol Promote Dissecting Thoracic Aortic Aneurysms in Angiotensin II-Induced Mice. Ann Vasc Surg 48: 204-213, 2018.
他８件

【 国際会議発表件数 】

1) Gordon Research Conference on "Plasminogen Activation & Extracelllar Proteolysis." February, 2020, LA, USA　他９件

【 国内学会発表件数 】

・日本急性血液浄化学会、日本血栓止血学会、日本血液学会など数件

【 招待講演件数 】

1)11th Congress of the Asian-Pacific Society on Thrombosis and Haemostasis.(2021.3.18-20) 他２件

【 新聞報道等 】

1) 日本経済新聞（2020.7.22）「新型コロナ感染症と血栓」
2) 朝日新聞（2020.6.4）「新型コロナ感染症と血栓」　など

基礎光医工学部門　　専任

光学的断層分析装置の開発



教授　　谷　重喜　（TANI Shigeki）
専門分野：　医療情報学、検査医学、人工知能、東洋医学
e-mail address: tani@hama-med.ac.jp
homepage: https://www.hama-med.ac.jp/education/fac-med/dept/biomed-inform/index.html

【 研究室組織 】

教　　員：谷　重喜
博士課程：2018 年度　D1（1 名）
　　2019 年度　D2（1 名）、D1（1 名）
　　2020 年度　D3（1 名）、D2（1 名）、D1（2 名）

【 研究目標 】

光学的透過性のある細胞や組織切片を対象として、その微細構造や病変部位の平面断層像と立体画像を観察するための光学的断層撮影型顕微鏡の製作を行う。実現方法としては、試料の大きさや光学透過性を考慮し、鏡筒光軸と試料ステージ台が相対的に可変傾斜して、試料外周からスキャンする。多角度撮像面から取得する透過像をコンピュータトモグラフの画像再構築手法により断層像を得る。また、観察光の帯域を近赤外領域から近紫外領域にまで広げ、組織透過性の差や吸収の計測を行う。さらに組織細胞の精細断層像を生成して観察することや、波長スペクトル領域ごとに分割し、光学的スライス断層像からカラー組織立体画像の構築を行う。この機能により、細胞内の光吸収スペクトルの局在性や物質分布を定量する手法の開発を行っている。

【 主な研究成果 】

医学分野における断層像の撮影検査は、人体の頭部、胸部、腹部、四肢など躯体を対象とするものであった。これらの部位を対象とする X 線 CT や MRI 装置の検査では、その能力や有効性は臨床現場において十分発揮している。また、ポジトロン CT も、現在その性能を伸ばす途上にある。しかし、光を利用したフォトン CT などは、人体の内部組織の光吸収度の大きさや光分散の強さによる困難から実用的な装置の開発に至っていない。

本研究では、観測対象をマクロな視点をミクロな視点へと移し、光学的透過性が十分にある組織細胞切片や遊離細胞（血球など）を対象とした。これらは、光学顕微鏡領域の微小試料サイズではあるが、三次元による微細構造の観察や断層像の再構築が十分可能である。また、観察を行う光の波長を可視光領域だけでなく赤外線領域にまで広げ組織透過性を向上することにより対象となる試料の厚みの選択範囲が広がる。これとは対照的に光の波長を紫外線領域へ広げることにより蛍光抗体試薬などの組織内における、より精密な空間分布位置の観測や、顕微分光スペクトル分析法との融合による物質分布の空間定量化の可能性がある。このような光による断層撮影装置の開発と、その検証や病理組織観察における三次元断層装置の可能性などは、また、その臨床的意義や技術的意義は十分には評価されていない。そのため光学的断層撮影型顕微鏡の開発と微小三次元断層像と三次元分光スペクトル画像の臨床的応用を探索することや、診断への実用的応用が期待できる。

【 今後の展開 】

（１）初期上皮内扁平上皮癌の組織細胞の立体構造を得るため、ウルトラミクロトームによる連続超薄切片の作成を行い光学顕微鏡にて観察していたが、連続切片の作成の困難さや多くの時間を要した。この切片の作成過程で利用した双眼実体顕微鏡による立体視を起点として、視野角の差を拡大して顕微鏡の双眼部位から画像の撮影を行った。その角度差のある画像を航空写真から

地表面の立体像を擬似的に構築するプログラム手法を利用し、低画質ではあるが透過的な擬似的立体断層像を得ることができた。
（２）（１）の方法をさらに拡張応用して、CCD カメラを取り付けた単眼の光学顕微鏡にて、線虫（C。elegans）を試料サンプルとして光学的断層撮影により観察を行った。このとき試料標本面と光軸に対して、角度 1 度毎に相対角度幅 180 度より 180 枚の撮影を行った。この画像を X 線 CT スキャンで利用されている画像再構築プログラム手法を利用し、断層像（図１）と三次元画像の構築を行った。光の散乱による画像のボケや一般の顕微鏡による撮影の困難さはあるものの透過試料による光学的 CT スキャンの可能性が得られた。
（３）さらに分光フィルターやスペクトル分光光源装置を備えた蛍光顕微鏡に高感度広帯域の CMOS 型半導体イメージセンサカメラを利用して同様な撮影と処理を行ったが、このとき光源からの波長を変えて撮影することにより、細胞の内部構造を分光スペクトル像として三次元カラー表示する可能性も得られた。
（４）上記、（１）、（２）、（３）の経験から光透過性試料を対象としたスペクトル分光機能型光学的断層撮影顕微鏡の開発と病理組織観察への応用評価を検討するものである。

【 学術論文・著書 】
1) 稲垣圭吾, 渥美友梨, 柘植美咲, 鳥居史愛, 松崎花奈子, 伊藤友孝, 谷重喜, 鈴木みずえ:在宅高齢者の筋力の 1 年間の変化と歩行機能、転倒要因、健康関連 QOL の関係. 日本転倒予防学会誌 5: 130, 2018.
2) 医療情報 医療情報システム篇. 日本医療情報学会医療情報技師育成部会, 篠原出版新社, 2019.
3) 稲垣圭吾, 鈴木みずえ, 渥美友梨, 柘植美咲, 松崎花奈子, 鳥居史愛, 伊藤友孝, 谷重喜: 要介護ハイリスク高齢者の 1 年間の変化における握力と歩行機能、転倒要因、健康関連 QOL の関連性 介護予防教室に通う高齢者を対象とした縦断研究. 日本転倒予防学会誌 7: 43-51, 2020.

【 特許等 】
1)特許出願「中性子発生装置、中性子発生システム、医療用中性子照射装置、中性子ラジオグラフィ装置、創薬用中性子照射装置」（２０１８－１６５０７８）

【 国内学会発表件数 】
・生体医工学会　１件

応用光医工学部門　　専任

フォトンカウンティングＸ線イメージングデバイスをベースとした高機能Ｘ線ＣＴシステム



教授　　青木　徹　（AOKI Toru）
専門分野：放射線情報学、半導体工学
e-mail address: aoki.toru@shizuoka.ac.jp
homepage: http://wwp.shizuoka.ac.jp/vision-i

【 研究室組織 】

教　　員：青木 徹、都木　克之（電子工学研究所特任助教）、田端　健人（電子工学研究所特任助教）、井村 ゆき乃(電子工学研究所学術研究員)、中川 央也（電子工学研究所学術研究員）、Kateryna Zelenska（電子工学研究所学術研究員）

博士課程：2018 年度　D1（1 名）
2019 年度　D1（3 名）、D2（1 名）
2020 年度　D1（2 名）、D2（3 名）、D3（1 名）

【 研究目標 】

（１）個々の光子・電子をナノ領域で取り扱い新しい画像工学を創成する「ナノビジョンサイエンス」の具現的展開を目指し、研究を続けてきた放射線検出および放射線イメージャーにナノビジョンの概念を取り入れたフォトンカウンティング放射線イメージャーを実現する。

（２）情報学的アプローチで、地球規模の課題や人間の理解という大きな観点からのデマンドと放射線を用いて可能とする領域や放射線イメージャー研究からのボトムアップを融合し、新しい放射線画像の活用による放射線医工情報学の構築を目指す。

【 主な研究成果 】

（１）フォトンカウンティング X 線メージングとそのためのデータ圧縮技術の研究

フォトンカウンティングX 線イメージングは、これまでに本研究室がナノビジョンサイエンスの概念を取り入れて研究開発を行ったフォトン・電荷の双方をカウンティングするイメージャーの実現でフォトン毎のエネルギー情報を取り出すという高度情報抽出を可能とし、新しい材質識別機能や散乱線除去機能、ビームハードニング現象による画質の劣化抑制や、効率的な境界抽出、低被ばく撮像など広範囲において革新的な展開をもたらした（この成果の一部はAMED 医療分野研究成果展開事業（先端計測分析技術・機器開発プログラム）による)。

一方でピクセル単位で大幅な情報を得ることのできるデバイスは実験室内では大変強力なイメージングデバイスであるものの、既存の X 線光学系、たとえば X 線 CT スキャナなどに搭載するためにはそのデータ量が大きくなりすぎ、スリップリングを通じたデータ転送に支障が出るなど、単にイメージャーの開発のみではなくそのデータの取扱の研究がなければ次のステップに進むことができない。また、近年画像処理技術の進展は著しく、非常に大きな圧縮をしても高画質を得ることができる技術が普及している。しかし、これらは人間の目の性質を巧みに利用し、輝度信号や色信号、境界や階調などを制御して実現しているため、もともと人間の目に見えない不可視光である X 線画像で、さらにそのエネルギー（波長）情報が人間の目のカラーレセプターと一致しない状況では従来の圧縮方法が必ずしも正しいとは限らず、実際適用した結果でも良好な結果は得られていない。そこで、高柳健次郎先生の時代の圧縮の考えに基づき、人間の目の特性を利用する基本的な特性に着目し、輝度信号（X 線の強度マップ）は高精細を維持し、材質識別情報（計算した結果の実効原子番号や電子密度マップ）は大きく圧縮して、人の目の補正特性を利用したデータ圧縮を行った。その結果、デバイス構造段階で信号処理圧縮する構造では大きく情報が減少し、数え落としなどの減少が散見されたが、デバイス初段ではフルの情報をデジタル化し、撮像対象によってビニングすることで必要な解像度情報を保ったまま高精度の付加情報を転送できることを明らかにした。(Kimura et.al.Journal of

Instrumentation, 2020 早期公開 online)。実機ではこの成果を取り入れた製品を青木が取締役を務める静岡大学発ベンチャー企業（株）ANSeeN でサンプル出荷している。

（２）医療向け CT 三次元ボクセル情報のリアルタイム三次元 AR 表現

Virtual You Tuber（VTuber）に代表されるリアルタイム三次元動画生成を将来的な医療応用を視野に入れて展開し、リアルタイムで CT スキャンした三次元ボクセル情報を高精度に実画像に重ね合わせるリアルタイム三次元 AR 表現に関する研究を行った。特別なマーカーを用いずに人体そのものをマーカーとすることを目指し、医師に取り付けたカメラからの映像で CT スキャンデータを実際の患者と合成することを目標とした。現段階では工業モデルで検討している段階であるが、手術による変形を伴う人体に向けて変形に追従してデータを再計算して位置あわせをするアルゴリズムの研究、内部構造を持つボクセルデータをいかに意味のある状態で表現するか、といった人間工学的な取扱の研究も進めている。単に三次元スキャナの表面情報をマーカーを元にリアル画像に重ねるといった従来技術の延長レベルではなく、切り開いた人体にあわせて断面を表示することや、3D 情報の直観的な理解の限界などが新たな研究対象として見つけられている。空間再現ディスプレイを用いて CT スキャンして生成した三次元 VR 臓器像を仮想的に手で持ち、自由に動かしながらの任意断面の表示に成功している。

【 今後の展開 】

放射線検出の分野でナノビジョンサイエンスを展開し、より原理に忠実な放射線検出、画像検出器への展開を目指す。また、中性子、ベータ線、重粒子線など他の放射線の検出器、イメージャーへ向けて材料レベルからの研究を光医工学への適用の視点のもとに進める。

【 学術論文・著書 】

1) Kento Tabata, Ryota Ohtake, Toru Aoki, High-spatial-resolution X-ray Imaging by Scintillator in Silicon Collimator, Sensors and Materials, 32(12), (2020) 4037-4045
2) Junichi Nishizawa, Volodymyr Gnatyuk, Kateryna Zelenska, Toru Aoki, Effects of Heating on Electrical and Spectral Properties of In/CdTe/Au X- and γ-ray Detectors with a Schottky Barrier or Laser-induced p–n Junction, Sensor and Materials, 32(11), (2020) 3801-3812
3) Katsuyuki Takagi; Toshiyuki Takagi; Tsuyoshi Terao; Hisashi Morii; AKifumi Koike; Toru Aoki, Readout Architecture Based on a Novel Photon-Counting and Energy Integrating processing for X-ray imaging, IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences, (2020) 10.1109/TRPMS.2020.3026665
4) Junichi Nishizawa, Volodymyr Gnatyuk, Kateryna Zelenska, Akifumi Koike, Toru Aoki, Comparative study of In/CdTe/Au Schottky- andp–njunction-diodedetectors formed by backside laser irradiation doping, Nuclear Inst. And Methods in Physics Research, A, 985 (2021) 164683
5) K. Kimura, Y. Imura, K. Takagi, and T. Aoki," Data Traffic Compression in Spectral Photon-Counting CT Imaging Based on Human Visual Characteristics". Journal of Instrumentation（早期公開 online）

他３４件

【 特許等 】

1) 放射線検出器の製造方法、放射線検出素子、およびそれを含む放射線検出器, 青木徹, 小池昭史（静岡大学、株式会社 ANSeeN), 令和 2 年 9 月 4 日, 特許第 6758618
2) 放射線検出素子の製造方法, 青木徹, 都木克之、小池昭史（静岡大学、株式会社 ANSeeN), 令和 2 年10 月21 日, 特許第 6781868
3) 放射線線量計および放射線線量の算出方法、青木徹、小池昭史（静岡大学)、2020 年9 月23 日、European Patent No 2860552 他登録２件、申請１３件

【 国際会議発表件数 】

1) SPIE Optics and Photonics 2020(Online, USA), 114940Y, (2020. 8. 20)

他６８件 （うち招待講演２３件）

【 国内学会発表件数 】

・応用物理学会など３５件

応用光医工学部門　　専任

機能集積イメージングデバイス



教授　　川人　祥二　（KAWAHITO Shoji）
専門分野：　電子デバイス、電子機器、集積回路工学
e-mail address: kawahito@idl.rie.shizuoka.ac.jp
homepage: http://www.idl.rie.shizuoka.ac.jp/

【 研究室組織 】

教　　員：　川人 祥二（電子工学研究所教授）、香川 景一郎（電子工学研究所教授、(～R2/3 准教授))、安富 啓太（電子工学研究所助教）、寺西 信一（電子工学研究所特任教授）、袴田 正志(電子工学研究所特任教授)、 Kamel Mars(電子工学研究所特任助教)、Lioe De Xing(電子工学研究所特任助教)、Cao Chen(電子工学研究所特任助教 H31/4～)
研 究 員：Tan Leyi（学術研究員 R2/9 退職）
博士課程：2018 年度　D1（1 名）
　　2019 年度　D2（1 名）
　　2020 年度　D3（1 名）

【 研究目標 】

イメージング(撮像)における極限的性能の追求と従来にない新機能の実現を目指し、イメージングに関する新しい計測・信号処理アルゴリズム、デバイス、回路、システムについて基礎から応用まで幅広く研究を行う。特に CMOS イメージセンサがもつピクセルから周辺回路までのデザインの自由度の高さに着目し、生命科学、宇宙科学、材料科学等の科学計測、産業計測、医学・医療、公共インフラ、輸送機器、民生機器等で必要とされる新しい機能と未開拓の性能を実現するイメージセンサと応用システムの開発を進め、企業との共同研究や大学発ベンチャーを通した社会実装を目指す。

【 主な研究成果 】

- 時間分解撮像用マルチタップピクセル素子としてラテラル電界制御型電荷変調(LEFM)素子及び TPD(Tapped PN-Junction Diode)復調素子を考案し、近赤外での高量子効率と高速電子振り分け転送が実現できることを試作により実証した。またドレインタップを有する 8 タップ出力の復調素子を用いて、高い外光耐性を有する高分解能 TOF 計測が実現できることを実証した。また、2 タップ型のLEFM 復調素子を用いた時間分解近赤外分光(NIRS)において、780nm における Intrinsic Response を約 300ps まで向上できることを示した。
- LEFM 時間分解ピクセルとハイブリッドTOF 方式に基づく光飛行時間(TOF)距離画像センサ(640×480 画素)の試作に成功し、2 つのサブフレームを用いた 8 窓計算法によって、屋外において 10m を越える距離画像計測が行えることを実証した。
- サブ 100um 分解能を目指した高速 3 タップ LEFM 素子と、参照光を用いたジッタノイズ低減法により、分解能 64um の TOF 距離画像計測を実現した。また、SOI 構造を用いた裏面照射型基板全空乏型 TOF ピクセルの開発に成功し、940nm での量子効率が 60%を越える高感度 TOF 距離画像センサが実現できる見通しを得た。
- 顔画像から HbO2 濃度の時間変化を捉えて脈波を計測し、心拍数、心拍変動スペクトログラムによるストレス計測（情動計測）を実現する近赤外ロックインイメージセンサを開発し、可視照明のない環境での計測、2 波長同時計測による顔の動きにロバストな計測が行えることを実証した。

【 今後の展開 】

マルチタップTPD 復調素子の近赤外領域での更なる高速応答を実現し、時間分解 NIRS の高分解能化を図る。マルチタップピクセルを用いたハイブリッド TOF 距離画像センサによる屋外 20m 以上の測距撮像の実現を目指す。LEFM 及びTPD ロックインピクセルのキャリア応答の高速化等により TOF 距離分解能を 30um 以下まで向上させる。

【 学術論文・著書 】

1)C. Cao, J-K. Dutta, M. Hakamata, K. Yasutomi, K. Kagawa, S. Aoyama, N. Tsumura, S. Kawahito, “A Dual NIR-Band Lock-In Pixel CMOS Image Sensor With Device Optimizations for Remote Physiological Monitoring”, IEEE Transactions on Electron Devices, 2021.2.12.

2)J. Kim, K. Yasutomi, K. Kagawa, S. Kawahito, “High-Linearity High-Resolution Time-of-Flight Linear-Array Digital Image Sensor using Time-Domain Feedback”, Sensors, vol.21, Issue2, 454, 2021.1.11.

3)K. Yamato, Y. Tanaka, H. Oku, K. Yasutomi, S. Kawahito, “Quasi-simultaneous multi-focus imaging using a lock-in pixel image sensor and TAG lens”, Optics Express, Vol.28, Issue13, 2020.6.22, pp.19152-19162.

4)M. Lee, M-W, Seo, J. Kim, K. Yasutomi, K. Kagawa, J-k. Shin, S. Kawahito, “A Wide Dynamic Range CMOS Image Sensor with a Charge Splitting Gate and Two Storage Diodes”, Sensors, vol.19, Issue13, 2019.6.30, 2904.

5)K, Yasutomi, Y. Okura, K. Kagawa, S. Kawahito, “A Sub-100μm-range-resolution Time-of-Flight Range Image Sensor with 3-tap Lock-in Pixels, Non-overlapping Gate Clock and Reference Plane Sampling”, IEEE Journal of Solid-State Circuits, vol.54, No.8, 2019.6.7. pp.2291-2303.

6)H. Chen, N. Ma, K. Kagawa, S. Kawahito, M. Digman, E. Gratton, “Widefield Multi-Frequency Fluorescence Lifetimeimaging using a Two-Tap CMOS Camera Withlateral Electric Field Charge Modulators, Biophysical Journal, Volume 116, Issue 3, Supplement 1, 2019.2.15, 567a.

7)C. Cao, Y.Shirakawa, L. Tan, M-W. Seo, K. Kagawa, K, Yasutomi, S-W. Jun, T. Kosugi, S.Aoyama, N. Teranishi, N. Tsumura, S. Kawahito, “A Time-Resolved NIR Lock-In Pixel CMOS Image Sensor With Background Cancelling Capability for Remote Heart Rate Detection”, IEEE Journal of Solid-State Circuits, 2018.12.21(On Line), pp.1-14 (2018).

8)M.-W. Seo, Y. Shirakawa, Y. Kawata, K. Kagawa,K. Yasutomi, S. Kawahito, “A Time-Resolved Four-Tap Lock-In Pixel CMOS Image Sensor for Real-Time Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy”, IEEE J. Solid-State Circuits, vol.53, Issue8, Aug, 2018, 2018.8, pp.2319-2330. 等計31件

【 特許等 】

1) 測長素子及び固体撮像装置, 川人祥二, 出願番号：特願 2017-509300, 登録国：JP, 特許番号：6696647, 登録日：2020.4.27. 等国内登録１５件

2) CHARGE MODULATION ELEMENT AND SOLID-STATE IMAGING DEVICE, 川人祥二 他, 国際出願番号:PCT/JP2015/000559, 登録国:US, 特許番号:10230914, 登録日:2019.3.12 等海外１５件

【国際会議発表】

1)S. Kawahito, “Ultra-Low-Noise Design of CMOS Image Sensors toward Photoelectron- Counting-Based Wide Dynamic Range Imaging”, Int. Conf. Noise and Fluctuation, (ICNF2019), 2019.6.18(Invited)

2)S.Kawahito, K. Yasutomi, K. Kagawa, S. Aoyama, “Hybrid Time-of-Flight Range Image Sensors Using High-Speed Multiple-Tap Charge Modulation Pixels”, IDW’18, Aichi, Japan, 2018.12.12(invited)

3)S. Kawahito, “SOI Pinned Depleted Diode”, Front-End Electronics 2018, No.54, Canada, Jouvence, 2018.5.21. (Invited) 等４８件(内招待講演１０件)

【 国内学会発表件数 】

1) 川人祥二, “マルチタップイメージセンサの技術動向と展望”, 映像情報メディア学会創立 70 周年記念大会, 2020.12.22 (招待講演)

2) 川人祥二, “高分解能イメージセンサ-ノイズとの戦い-”,「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 静岡県浜松市, 2019.11.19(基調講演)等９２件(内、招待講演１９件)

【 新聞報道等 】

1)読売新聞, 知の拠点セミナー, “クルマの自動運転の「目」イメージセンサに注目”, 川人祥二, pp.28, 2019.10.13

2) “静岡大学、950nm の近赤外光で距離画像を長距離まで”, 日経 XTECH, 2019.03.27. 等９件

【 受賞・表彰 】

1)丹羽高柳賞功績賞, 川人祥二, 映像情報メディア学会, 2020.5.29

2)静岡大学研究フェロー, 川人祥二, 静岡大学, 2019.4.1(2019.4.1～2022.3.31)等３件、学生受賞２件

応用光医工学部門　専任

テラヘルツレーザー分光スペクトル測定とその応用



教授　　佐々木　哲朗　（SASAKI Tetsuo）
専門分野：　分光計測、結晶成長、製剤、半導体工学
e-mail address: sasaki.tetsuo@shizuoka.ac.jp
homepage: http://www.rie.shizuoka.ac.jp/~thz/

【 研究室組織 】

教　　員：佐々木 哲朗
博士課程：2019 年度 D1（1 名）
　　2020 年度 D2（1 名）

【 研究目標 】

高強度・簡便・安価なテラヘルツレーザー光源を実現し、分光スペクトル測定や分光イメージング測定による医薬品検査装置や病理診断装置への展開を目指す。特に、高い周波数精度と分解能を持つテラヘルツレーザー分光スペクトル測定を用いて、有機・無機分子結晶の成分分析、結晶形識別、微量混入不純物の検知・定量を実現する。更に、その基盤となる分子振動解析を進めると共に、スペクトルデータベースを構築・公開して世界標準化を図る。

【 主な研究成果 】

（１）医薬品中の微量不純物の定量評価法の開発

高い周波数精度を持つテラヘルツレーザー分光測定装置を医薬品原薬である粉末結晶に適用し、不純物が混入する際の分光スペクトル吸収線の周波数シフトを精密に計測することで、ppm オーダーで定量することができることを示したが、より高感度かつ検出限界を下げるためには、試料がよりシャープなスペクトルを示すことが求められる。分子量が 400～4,000 程度の「中分子医薬品」は、副作用の少ない次世代医薬品として現在研究開発が活発であるが、このような分子量の分子が非常にシャープなスペクトルを示すことを発見した。従来、大きい分子量の分子は一般的に分子を構成する原子数が多くなるために自由度が大きくなり、鋭い吸収は見られないと考えられていたので、この成果は定説を覆す画期的な成果である。

（２）医薬品テラヘルツデータベースの公開

テラヘルツ分光測定を医薬品検査に実用する際に必須となる医薬品のデータベースを構築した。このデータベースは室温から低温までの温度依存性スペクトルが含まれているので、絶対零度で計算される量子力学計算の結果と照合することが可能であり、分子振動の帰属解明に用いることができる。また、上記微量不純物定量評価を適用するに相応しい対象を探索することにも利用できる。全てのデータには結晶構造を確定するために粉末Ｘ線回折スペクトルが対応されていると共に、そのうちのいくつかについては実際に量子化学計算結果と照合し、そのテラヘルツ吸収周波数に対応する分子振動を示している。

【 今後の展開 】

有機・無機分子結晶の高精度評価装置を独自に構築し、従来法である液体クロマトグラフィーよりも高い検出感度を持つ新規的計測法の発明・開発を進めてきたので、今後はこれらの装置及び手法の実用化を進めると共に、結晶成長技術にフィードバックして完全結晶を実現してその応用展開を図る。

【 学術論文・著書 】

1)S. Ishihara, Y. Hattori, M. Otsuka, T. Sasaki, "Cocrystal Formation through Solid-State Reaction between Ibuprofen and Nicotinamide Revealed Using THz and IR Spectroscopy with Multivariate Analysis", Crystals, 10, p. 760 (2020).

2)T. Sasaki, T. Sakamoto, M. Otsuka, "Precise Evaluation of the Effects of a Small Amount of D-histidine in L-histidine Crystal Form B Using High-Frequency-Accurate Terahertz Spectroscopy", J Infrared Milli Terahz Waves 41, p. 529-541 (2020).

3)佐々木哲朗、坂本知昭ほか（分担執筆）、「製剤開発、品質・プロセス管理のための赤外・ラマンスペクトル測定法 テラヘルツ~近赤外光、ラマン散乱光を活用する」、じほう社 2019/9/30. 4)T. Sasaki, T. Sakamoto, M. Otsuka, "Sharp Absorption Peaks in THz Spectra Valuable for Crystal Quality Evaluation of Middle Molecular Weight Pharmaceuticals", J Infrared Milli Terahz Waves 39, 828 (2018).

他９件

【 解説・特集等 】

1)坂本知昭、佐々木哲朗 「遠赤外／テラヘルツ分光法 －スペクトル集〈１〉～〈4〉－」、医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス Vol. 51 No. 11,12 (2020), Vol. 52 No. 1, 2 (2021).

他１件

【 国際会議発表件数 】

1)K. Sano, T. Sasaki, "Evaluation of stevioside crystals by terahertz laser spectroscopy", the 8th Asian Conference on Crystal Growth and Crystal Technology (CGCT-8), March 1-4, 2021. (Online)

他２４件

【 国内学会発表件数 】

・日本薬学会など４０件

【 招待講演件数 】

1)4th EMN (International Conference on Energy, Materials and Nanotechnology) Terahertz 2019, Prague, Czech Republic, 2019.6.10-14

他８件

【 新聞報道等 】

1)【展示会レポート】 液体クロマトグラフィーを補完する測定手法 インタビュー記事 2018 年 9 月 27 日 イノベーション・ジャパン 2018～大学見本市(会場:東京ビックサイト) からピックアップされた９件のうちの１件に選ばれた 計測器専門情報サイト TechEyesOnline(TEO) https://www.techeyesonline.com/ の「技術情報・レポート」

2)イベント出展 イノベーション・ジャパン 2018「テラヘルツレーザー分光スペクトル測定による医薬品中の微量不純物検出」について発表 2018 年8 月、東京ビッグサイト、東京

【 受賞・表彰 】

1)佐々木哲朗（GaP テクノロジー)、第 3 回静岡テックプラングランプリ リバネスキャピタル賞「テラヘルツレーザー分光による医薬品中の極微量不純物検出」（2019.11.16）

応用光医工学部門　　専任

近赤外分光法による光生体計測



准教授　　庭山　雅嗣　（NIWAYAMA Masatsugu）
専門分野：　光生体計測、近赤外分光法
e-mail address: niwayama.masatsugu@shizuoka.ac.jp
homepage: https://wwp.shizuoka.ac.jp/niwayama/

【 研究室組織 】

教　　員：庭山　雅嗣

【 研究目標 】

我々は、近赤外分光法を用いた光生体計測技術の基礎から応用までの研究を行なっている。医療や生理学研究の現場でのニーズに基づいて、演算法や装置を新たに開発し、幅広く適用できるようにしながら、「正確度」と「利便性」を向上させることを主要な研究目標としている。

（１）超薄型小型プローブによる診断指装着式オキシメトリの開発
（２）脳/筋肉/胃/骨組織等の各種組織を対象とした特性計測
（３）レーザ光 TOF 計測による生体組織散乱係数推定法

【 主な研究成果 】

（１）超小型組織オキシメータの開発と実用化

携帯性、利便性の良い近赤外分光組織酸素計測装置を企業及び浜松医大と連携して開発した。AMED 事業では腸組織、経産省サポイン事業では皮膚、文科省エコシステム事業では胃組織を対象とした実用化研究を推進し、プロトタイプ機の作成など予定通り進めることができた。医療機器として必要なセンサと生体間の絶縁膜によって測定値がシフトする問題を安価な光学的 フィルターを開発することで解決することができ、製品化が決定した。また、測定深度に関する理論的検討を進め、測定値の解釈や定量性の向上に有用な知見を得ることができた。

（２）脳用 NIRS プローブの開発

ラット等の脳組織を対象とした血液動態計測を可能とする NIRS プローブを開発した。筋組織や嗅球等の誤差要因の影響を理論的に明らかにし、適切なプローブ配置などの計測条件を示した。これらの知見は、小動物を対象とした脳科学研究や薬物効果判定など多岐にわたる応用にもつながるものである。またミニブタを対象としたプローブの開発にも成功し、脳手術への応用も期待できる。

（３） 光飛行時間計測と空間分解法を用いた光学特性値計測法の開発

顔や四肢等の皮膚組織や、生体試料の特性を非侵襲的・非破壊的に測定する手法として、Time of flight 計測モジュールと空間分解プローブを組み合わせたシステムを開発した。その高精度化のために、計測特性を明らかにするとともに、多波長化も試みた。その結果、ダイナミックレンジは制限されるものの散乱係数と吸収係数の推定が可能となった。今後、誤差要因の補正法を検討することで利便性の高い定量計測法になりうる。

【 今後の展開 】

我々は上記のように光生体計測の基礎研究から応用・実用化まで行っており、医大と企業の協力を得て、医療機器の開発を継続している。今後いくつかの国の事業や多施設共同研究を進めるとともにそこから明らかになる問題点の工学的解決にも注力する。また、科研費の研究を含む基礎研究に関しても新たな手法開発と高精度化、利便性向上を重点的に推し進め、医学・生理学面でのニーズを意識しながら健康管理や診断に役立つ手法を確立していきたい。

【 学術論文・著書 】（査読あり）

1) M. Niwayama, Voxel-based measurement sensitivity of spatially resolved nearinfrared spectroscopy in layered tissues, Journal of Biomedical Optics 23/3 1-4 （2018）

2) T. Uchida, N. Kanayama, K. Kawai, M. Mukai, K. Suzuki, H. Itoh, and M. Niwayama,“Reevaluation of intrapartum fetal monitoring using fetal oximetry: A review,” Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 13761, pp. 1-8（2018)

3) S. Takagi, R. Kime, N. Murase,M. Niwayama, T. Osada, and T. Katsumura, “Effects of Aerobic Cycling Training on O2 Dynamics in Several Leg Muscles in Early Post-Myocardial Infarction,” Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 1072, pp.91-96 (2018)

4) T. Yata, M. Sano, T. Kayama, E. Naruse, N. Yamamoto, K. Inuzuka, T. Saito, K. Katahashi, Y. Yamanaka, T. Uchida, M. Niwayama, N. Kanayama, H. Takeuchi, N. Unno, Utility of a Finger-Mounted Tissue Oximeter with Near-Infrared Spectroscopy to Evaluate Limb Ischemia in Patients with Peripheral Arterial Disease, Annals of Vascular Diseases, 12(1), 36-43(2019）

5) T. Yamakawa, T. Inoue, M. Niwayama, F. Oka, H. Imoto, S. Nomura, M. Suzuki, Implantable Multi-modality Probe for Subdural Simultaneous Measurement of Electrophysiology, Hemodynamics, and Temperature Distribution, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, （2019）

6) 庭山 雅嗣，"多様な生体組織を対象とした近赤外分光オキシメトリ"，レーザー研究，47(10), 594-597, 2019.10

7) S. Takagi, R. Kime, T. Midorikawa, M. Niwayama, S. Sakamoto, T. Katsumura, "Differences in muscle O2 dynamics during treadmill exercise between aerobic capacity-matched overweight and normal-weight adults", Advances in Experimental Medicine and Biology, 1232, 223-229, 2020.1

8) K. Kawai, T. Uchida, M. Mukai, M. Matsumoto, T. Itoh, T. Oda, Y. Horikoshi, M. Niwayama, H. Itoh, N. Kanayama, Term Newborns with relatively low Tissue Oxygen Saturation Levels soon after Birth are predisposed to Neonatal Respiratory Disorders in Low-risk, Elective Cesarean Sections, International Journal of Medical Sciences 18/11 2261-2268（2020 年）

【 国際会議発表件数 】

・The 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Orlando など１６件

【 国内学会発表件数 】

・医用近赤外線分光法研究会など１５件

応用光医工学部門　　専任

虚血性中枢神経障害防止に資する術中モニタリング法の開発



教授　　椎谷　紀彦　（SHIIYA Norihiko）
専門分野：　心臓血管外科学
e-mail address: shiyanor@hama-med.ac.jp
homepage: https://www.hama-med.ac.jp/education/fac-med/dept/surgery1/index.html

【 研究室組織 】
教　　員：椎谷　紀彦

【 研究目標 】
心臓大血管外科手術に伴う虚血性脳・脊髄障害は、患者の生活の質のみならず、生命予後も悪化させる重篤な合併症である。臨床的には、その解決を目指して、近赤外分光法を用いる脳局所酸素飽和度モニターや、神経電気生理学的モニタリングが広く行われている。しかし脊髄虚血の分野では、近赤外分光法による脊髄酸素飽和度の直接モニタリングは、脊髄の解剖学的特性から限界を有する。また、神経電気生理学的な脊髄虚血障害のモニタリング法としては、経頭蓋電気刺激による運動誘発電位が普及しているが、偽陽性が多く、麻酔法や環境に影響されるなどの問題点を有する。本研究では、これらの問題を解決しうる新しいモニタリング法を確立することを目標とする。
具体的には、現在までに以下の研究に取り組んでいる。
（１）経食道脊髄電気刺激による運動誘発電位モニタリング法の確立
（２）脊髄側副血流量と相関するとされる脊柱起立筋酸素飽和度の近赤外分光法によるモニタリング法の確立
（３）神経電気生理学的なモニタリングと近赤外分光法による脊柱起立筋酸素飽和度の比較

【 主な研究成果 】
（１）経食道脊髄電気刺激による運動誘発電位モニタリング法の確立
神経電気生理学的な脊髄虚血モニタリング法として最も汎用されている、経頭蓋電気刺激による運動誘発電位は、感受性と反応速度に優れるが、外的因子の影響を強く受けるため特異性が低い。これを解決するため、脳内シナプスを介さずに運動路を刺激できる経食道脊髄電気刺激法を着想した。まず動物実験でその実現可能性・安全性・経頭蓋刺激と比較しての麻酔薬耐性を検討した（欧州心臓胸部外科学会 2014 Hans Borst award 受賞、EJCTS 2015 掲載）。さらに、脊髄虚血モデルにおいて、経頭蓋刺激より反応が迅速、かつ特異性が高い事を示したが、上肢運動が過大である問題点も指摘した（米国胸部外科学会 2015、JTCVS 2016 掲載）。この問題点を解決するため、それまでの食道単極刺激から、双極刺激へ変更し、胸髄刺激が可能であることを示した（米国胸部外科学会 2017、JTCVS techniques 2020 掲載）。これらの成果をもとに、臨床研究を実施し、特異性が経頭蓋刺激より良好であることを臨床例でも確認した（欧州心臓胸部外科学会 2019、EJCTS 2020 掲載）。
（２）脊髄側副血流量の指標としての脊柱起立筋酸素飽和度の近赤外分光法によるモニタリング法の確立
脊髄酸素飽和度を経皮的に近赤外分光法を用いてモニタリングする試みは、2000 年代中ごろから行われてきた。しかし、脊柱管内に体軸に沿って細長く存在するという、脊髄の解剖学的特性から、本当に脊髄酸素飽和度をモニタリングできているのか否かが確認できないという問題点を有し、普及しなかった。近年、虚血性脊髄障害防止における側副血流維持の重要性が再認識され、脊柱起立筋は、側副血流の重要な供給源であるとの理解が広まった。これに伴い、近赤外分光法で確実に評価可能な、脊髄起立筋の酸素飽和度をモニタリングする試みが行われ

ている。しかし、近赤外分光法では絶対値での評価は困難であり、その変化をどのように解釈するのかは全く不明である。そこで、臨床経験を蓄積するため、多施設共同研究を開始した。現在、症例エントリー中である。

（３）神経電気生理学的なモニタリングと近赤外分光法による脊柱起立筋酸素飽和度の比較

（２）の研究では、近赤外分光法のデータと神経学的予後との相関を見るしか評価法がないため、脊髄障害発生率（数%）に応じた多数の症例が必要である。一方で、運動誘発電位モニタリング結果との比較検討では、両者のリアルタイムの変化の相関を見ることで、より少ない症例でも知見を得ることが可能である。こちらは多施設共同研究と並行して、認可医療機器を用いた結果の後方視的観察研究として実施中である。

【 今後の展開 】

（１）に関しては、phase 2 study を終了し、現在、AMED の支援を受け多施設共同の phase 3 study を企画中である。（２）に関しては、医師主導多施設共同臨床試験を継続する。（３）に関しては、認可医療機器を用いる観察研究を継続中である。

【 学術論文・著書 】

1) Yamanaka K, Tsuda K, Takahashi D, Washiyama N, Yamashita K, Shiiya N: Bipolar transesophageal thoracic spinal cord stimulation: A novel clinically relevant method for motor-evoked potentials. JTCVS Techniques 4: 28-35, 2020.
2) Funai K, Kawase A, Mizuno K, Koyama S, Takanashi Y, Shiiya N: Uniquely Modified Robotic-Assisted Thoracic Surgery With Good Intrathoracic Visual Field. Ann Thorac Sur 110: e435-e436, 2020.
3) Takanashi Y, Funai K, Sato S, Kawase A, Tao H, Takahashi Y, Sugimura H, Setou M, Kahyo T, Shiiya N: Sphingomyelin(d35:1) as a novel predictor for lung adenocarcinoma recurrence after a radical surgery: a case-control study. BMC cancer 20: 800, 2020.
4) Shiiya N, Tsuda K, Yamanaka K, Takahashi D, Washiyama N, Yamashita K, Kando Y, Ohashi Y: Clinical feasibility and safety of transoesophageal motor-evoked potential monitoring. Eur J Cardiothorac Surg 57:1076-1082, 2020.
5) Ema T, Funai K, Kawase A, Oiwa H, Iizuka S, Shiiya N: Incarceration hernia of the lung after video-assisted thoracic surgery requiring emergency operation: a case report. J Thorac Dis10: E541-E543, 2018.

他５９件

【 解説・特集等 】

1) Shaggy aorta 症例の大動脈瘤治療　中山書店　2021.1.10　他１１件

【 特許等 】

1)特許出願「食道内電気刺激具」（２０２０－２１０３４９）

【 国際会議発表件数 】

1) European Society for Vascular Surgery, October 21, 2020　他６件

【 国内学会発表件数 】

・日本血管外科学会、日本胸部外科学会 など１１１件

【 招待講演件数 】

1)第 31 回日本血管外科学会総会（2020.11.29）　他１４件

【 新聞報道等 】

1)SBS ラジオ　サンデークリニック（2019.4.7、2019.4.14）「胸腹部大動脈瘤手術の進歩」

応用光医工学部門　　専任

高精度放射線治療の技術開発、放射線治療の予後因子の解明



教授　　中村　和正　（NAKAMURA Katsumasa）
専門分野：　放射線腫瘍学
e-mail address: nakam@hama-med.ac.jp
homepage: https://www.hama-med.ac.jp/education/fac-med/dept/radiation-oncol/index.html

【 研究室組織 】

教　　員：中村　和正
博士課程：2020 年度 D1（1 名）

【 研究目標 】

光の一種であるX 線による放射線治療は、近年、照射装置の発達とともに大きく進歩している。画像誘導放射線治療、強度変調放射線治療などの高精度照射技術が広く普及し、ターゲットに限局した照射が可能となっている。しかし、正確な放射線治療を実施するためには、機器の精度だけではなく、患者を如何に固定するか、ターゲットの呼吸性移動をどのように制御するかなどが重要となる。当研究室では、高い精度で放射線治療を実施するための技術開発をおこなっている。また、放射線治療では抗がん剤を併用することも多い。非密封放射性同位元素による内用療法 も様々な種類が開発されている。これらの薬剤の血管外漏出は、漏出周辺の組織が障害される可能性が高く、血管外漏出を早期に検出する技術は不可欠となる。赤外線、近赤外線を用いて、抗がん剤等の各種薬剤の静脈内投与における血管外漏漏出を検出するための研究をおこなっている。

実際の臨床の現場で役立つ技術を開発することを大きな目的とし、主に次の研究テーマに取り組んでいる。

（１）固定精度を向上させるためのマウスピース開発
（２）呼吸性移動を抑えるための腹部圧迫モニタ開発
（３）高感度サーモグラフィーによる血管外漏出早期検出の研究
（４）近赤外線イメージ技術を用いた血管外漏出早期検出の研究

【 主な研究成果 】

（１）固定精度を向上させるためのマウスピース開発

頭部や頭頸部の腫瘍の治療は、熱可塑性シェルにより頭部を固定して実施される。しかし、シェル固定のみでは、シェル内での頭部の数 mm 程度の動きがしばしば認められる。また、上顎洞腫瘍や舌癌などに対する放射線治療では、口腔内の一部を照射野から外すためスペーサーがしばしば用いられるが、市販品はほとんどなく、歯科用印象剤等で施設独自に作成されることが多い。我々は、産学官連携・医工連携の制度を利用し、固定精度を高めるマウスピースを開発した。これは、空気孔を設けた独自のマウスピースに歯科用印象剤を盛り付け、患者に噛ませて歯型を形成し、歯牙に固着させる。作成したマウスピースを咥えたまま、汎用の固定マスクを作成することにより、シェル内での頭部の動きは抑えられ、マウスピース装着中でも口呼吸が可能となる。また、マウスピースには舌圧迫のための押圧部分が付属しており、スペーサーとしての使用も可能となる。今後、製品化をはかり、マウスピースの有用性を検討して行く予定である。

（３）高感度サーモグラフィーによる血管外漏出早期検出の研究

注射剤漏れは、医療の現場では頻繁に起こっているが、その検出には、注射時の血液の逆流を確認する、刺入部の膨隆がないことを確認するなどの原始的な方法しかなく、確実に注射剤の注入および漏れを検出する方法は存在していないのが現状である。

われわれは、高感度サーモグラフィーが、注射剤漏出の検出に有用であることを明らかとし

た。この方法は、侵襲がなく、血管外漏出を予防、早期に検出できる有用なツールとなることが期待される。そこで、0.04℃の高い温度分解能を持つ赤外線サーモグラフィー Optris® PI 450（Optris 社,ドイツ）を用い、核医学検査、核医学治療時の注射剤注入を行う患者を対象とし、注射剤の注入による皮膚温度変化を観察する研究を開始している。

（４）近赤外線イメージ技術を用いた血管外漏出早期検出の研究

上記研究を発展させ、静岡大学にて開発された、環境光および対象物の動きの影響を受けない、マルチタップ CMOS イメージセンサを用いた近赤外線イメージングシステムを用い、血管外漏出を可視化できるかを検討している。本研究は、静岡大学電子工学研究所イメージングデバイス分野香川研究室との共同研究である。

【 今後の展開 】

上記研究を進めていき、放射線治療を高い精度で実施するための技術開発を継続し、その精度検証を実施する。また、赤外線、近赤外線を用いて、血管外漏漏出の検出技術の確立を目指す。

【 学術論文・著書 】

1) Konishi K, Ishiba R, Ikenohira T, Asao T, Hirata M, Ohira K, Komatsu T, Sawada M, Tanahashi Y, Goshima S, Magata Y, Nakamura K: The relationship between the quantitative evaluation of thyroid bed uptake and the disappearance of accumulation in adjuvant radioactive iodine therapy for differentiated thyroid cancer. Ann Nucl Med 35: 159-166, 2021.
2) Kawaguchi H, Demizu Y, Mukumoto N, Ishihara T, Miyawaki D, Komatsu S, Akasaka H, Shinoto M, Shioyama Y, Nakamura K, Fukumoto T, Sasaki R: Efficacy of Spacers in Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Planning Study. Anticancer Res 41: 503-508, 2021.
3) Huh SJ, Nishimura T, Park W, Onishi H, Ahn YC, Nakamura K: Current status and comparison of national health insurance systems for advanced radiation technologies in Korea and Japan. Radiat Oncol J 38: 170-175, 2020.
4) Nakamura K, Ishikawa H, Akimoto T, Aoki M, Kariya S, Kawamura H, Kumano T, Kozuka T, Konishi K, Sakaguchi M, Takayama K: National survey of radiation oncologists' practice patterns regarding hormone-naïve prostate cancer with bone metastases. Jpn J Clin Oncol 50: 1188-1194, 2020.
5) Huh SJ, Nishimura T, Park W, Nakamura Katsumasa: Comparison of radiotherapy infrastructure between Korea and Japan. Jpn J Clin Oncol 49: 1024-1028, 2019.
6) Nakamura K, Ohga S, Yorozu A, Saito S, Kikuchi T, Dokiya T, Fukushima M, Yamanaka H: Institutional patient accrual volume and the treatment quality of I-125 prostate seed implantation in a Japanese nationwide prospective cohort study. Strahlenther Onkol 195: 412-419, 2019.

他２３件

【 特許等 】

1) 特許「放射線治療用マウスピースおよび頭部固定装置」（2020.6.9）
2) 特許出願「漏出検出装置」（2020.4.24）

【 国際会議発表件数 】

1) ESTRO meets Asia 2019, December 6, 2019, Singapore　他２件

【 国内学会発表件数 】

・日本放射線外科学会、日本放射線影響学会、日本放射線腫瘍学会、など２６件

【 招待講演件数 】

1) 第 25 回 静岡健康・長寿学術フォーラム（2020.11.13-11.14）
2) 日本放射線腫瘍学会第 33 回学術大会（2020.10.3）　など４件

応用光医工学部門　　専任

甲状腺がん診断のための時間依存光輸送方程式に基づく拡散光トモグラフィの開発



教授　　星　詳子　（HOSHI Yoko）
専門分野：　生体医用光学、小児神経学、認知脳科学
e-mail address: yhoshi@hama-med.ac.jp
homepage: http://www2.hama-med.ac.jp/w3a/photon/biomed/

【 構 成 員 】

教　　員：星　詳子
博士後期課程：2018 年度　D1（1 名）
　　2019 年度　D2（1 名）
　　2020 年度　D3（1 名）

【 研究目標 】

X 線 CT、MRI、PET、USCT（超音波断層画像）など、医用生体イメージング技術の進歩は目覚ましく、医療の向上に大きく貢献している。しかし、X 線・γ線による被ばくの問題があり、また、計測室までの患者の搬送や MRI の強力な磁場などに関連した医療事故は生じうる。USCT はベッドサイドでの計測が可能であるが、頭蓋骨に覆われた脳や空気で満たされている肺などを描出することができず、また、超音波からグルコースやタンパク質など生化学的情報を得ることは難しい。一方、近赤外線を用いる拡散光トモグラフィ（diffuse optical tomography、 DOT）は、完全に非侵襲・低拘束でベッドサイドにおいて連続計測・繰り返し計測が可能で、第 5 のモダリィティとして期待されている。当研究室では、時間領域計測（time-domain measurement: TD）装置を用いて時間依存光輸送方程式（radiative transfer equation、 RTE）に基づく DOT を開発し、その実用化を目指している。そのために、まず、世界発となる DOT によるヒト甲状腺の画像再構成と、逐次近似画像再構成法の初期値や光伝搬シミュレーションに必要な生体光学特性値を *in situ* 計測で推定を行っている。また、近赤外光を用いる神経機能イメージング研究も進めている。

【 主な研究成果 】

(1) ヒト甲状腺 DOT 画像再構成

甲状腺は表在臓器であるため近赤外光による計測は可能であるが、ヒト頸部の構造は複雑で光伝播シミュレーション（順問題）は非常に難しい。また、甲状腺は気管に張り付くように存在しているが、気管内での光伝播の記述には RTE が必要で、さらに気管壁における光の屈折・反射を考慮する必要がある。本研究では、これらの問題を回避するために、甲状腺を計測するのに必要な最小限の領域をマルチチャンネル TD 装置（３波長）で計測し、RTE の近似式である光拡散方程式(photon diffusion equation: PDE)を順問題モデルとして、PDE を有限要素法で解くための有限要素グリッドモデルも必要最小限のサイズとした。さらに、気管壁も含めて空気と組織の境界はロバン境界条件として、気管に入った光が組織に戻ることはないと仮定した。被験者は健康成人で、非線形逐次近似画像再構成法によって、解剖学的先見情報を用いることなく吸収係数によるマッピングで甲状腺を画像化することに成功した。MR 画像の甲状腺の位置と比べて若干前方にシフトしていたが、今後 RTE を用いてより精確な順問題モデルを構築し、逆問題解法を工夫することで改善できる。本研究では、３波長の吸収係数から組織酸素飽和度（StO_2）を求めたが、甲状腺の StO_2 は周辺組織よりも高く、この値が低いと考えられる濾胞がんとは高いコントラストを示し、がん検出は可能と考えられる。（学術論文１）

(2) ラット、マカクサル脳組織における生体光学特性値（吸収・換算散乱係数）の推定

フェムト秒レーザーを光源とし、ストリークカメラを受光部とする TD システムを構築した。11 匹のラットを人工呼吸器で呼吸を管理し、麻酔下で頭皮を剥離して頭蓋骨に骨窓を作成し、クラッド径 125 μm の GI ファイバ（NA = 0.2; コア径、50 μm）を照射－受光間距離 1.25 mm で脳表か

らマニピュレーターを用いて 0.1 ㎜ ずつ脳内に挿入し、大脳皮質(灰白質)と白質の分離計測を行った。また、マカクサル１頭の計測も同様に行い、モンテカルロ法を用いて Lookup table を作成して吸収・換算散乱係数を推定した。ラットとサルはともに灰白質の吸収係数は白質よりも大きかったが、換算散乱係数に有意の差は認められなかった。サルの灰白質の吸収係数はラットより大きく、脳血流の違いを反映していると考えられたが、それ以外に霊長類とげっ歯類では差は認められず、げっ歯類での推定値をヒトに応用することの妥当性が確認された。（学術論文５）

【 今後の展開 】

頸部は、その形状が複雑である為、計算量と計算時間の観点から RTE に基づく光伝播シミュレーションは難しい。しかし、宇宙物理学では支配方程式として RTE が用いられており、新しい数値解法の手法の開発が進んでいる。宇宙物理学（筑波大）とは共同研究を行っており、これらの手法を DOT 画像再構成アルゴリズムに応用し、スーパーコンピュータを導入して計算の高速化を図る。また、逆問題解析には、深層学習と X 線 CT で開発された圧縮センシング法など最新の方法を取り入れて、高速・高精度画像再構成アルゴリズムを構築して DOT の実用化を目指す。

【 学術論文・著書 】

1) Mimura T, Okawa S, Kawaguchi H, Tanikawa Y, Hoshi Y: Imaging the human whole thyroid using three dimensional diffuse optical tomography: a preliminary study. Appl. Sci. 11: 1670, 2021.
2) Capart A, Ikegaya S, Okada E, Machida M, Hoshi Y: Experimental tests of indicators for the degree of validness of the diffusion approximation. J. Phys. Commun. 5: 025012, 2021.
3) Jiang Y, Hoshi Y, Nakamura G, Machida M: A hybrid inversion scheme combining Marcov Chain Monte Carlo and iterative methods for determining optical properties of random media. Appl. Sci. 9: 3500, 2019.
4) Hoshi Y, Tanikawa Y, Okada E, Kawaguchi H, Shimizu K, Nemoto M, Kodama T. Watanabe M: In situ estimation of optical properties of rat and monkey brains using femtosecond time-resolved measurements. Sci. Rep. 9: 9165, 2019.
5) Fujii H, Yamada Y, Hoshi Y, Kobayashi K, Watanabe M: Numerical study of light scattering in the human neck for diagnosis of thyroid cancers by optical tomography. J. Comput. Phys. 374: 591-604, 2018.
他２件

【 解説・特集等 】

1) 星詳子. 近赤外線を用いたヒト生体機能イメージング技術の開発と応用. 光技術コンタクト 59, 33-41, 2021.
2) 星詳子. 近赤外光イメージングによる脳機能計測. OPTORONICS 28, 69-74, 2019. 他１件

【 国際会議発表件数 】

1) European Conference on Biomedical Optics, June 23-25, 2019, Munich, Germany 他６件

【 国内学会発表件数 】

・Optics & Photonics Japan 2020 など１３件

【 招待講演件数 】

1) レーザー学会学術講演会第 40 回年次大会（2020.1.22）他１２件

【 新聞報道等 】

1) 中日新聞（2019.11.13）「CT より安全　近赤外線診断」
2) 朝日新聞（2019.11.13）「CT より安全　近赤外線診断」

【 受賞・表彰 】

1)（公財）浜松電子工学奨励会、高柳記念賞（2018.12）

応用光医工学部門　　専任

全自動脊椎手術ロボットの開発
脊椎手術の視覚化・数値化の基礎研究



教授　　三宅　秀明　（MIYAKE Hideaki）
専門分野：　泌尿器科悪性腫瘍学、ロボット支援手術
e-mail address: hmiyake@hama-med.ac.jp
homepage: http://www.hama-med.sc.jp/

【 研究室組織 】

教　　員：三宅　秀明
博士課程：2018 年度　D1（1 名）
　　2019 年度　D2（1 名）
　　2020 年度　D3（1 名）

【 研究目標 】

労働者の働き方改革が進められる中、医師の働き方改革も持続可能な社会システムの維持という観点から重要視されている。外科系医師の減少の一因として、長時間の手術及びそれに関わる業務が挙げられている。CMOS センサを用いた高精細内視鏡、センシングの優れたロボットアーム、CAE/CAM 制御の精密な骨切削など光学と工学を医学に活かした全自動脊椎ロボットの開発を目標に開発チーム作りを進め、その基礎となる手術の視覚化や数値化の実験を実施している。

（１）軟部組織処置用器械の開発
（２）骨切削の数値化
（３）術者の姿勢保持補助装具の開発
（４）次世代脊椎用内視鏡の開発
（５）脊椎手術用ロボットアームの開発
（６）3D プリンターを用いたシミュレーションモデルの開発
（７）有限要素法を用いた低侵襲脊椎手術法の効果の検証

【 主な研究成果 】

（１）軟部組織処置用器械の開発

絞扼性末梢神経障害に対する除圧術に使用できる剥離子の開発を中小企業と進めている。はままつ医工連携拠点のスタートアップ支援事業に採択された。2 段階での 3D プリンターでの試作を経て、現在、製作の簡略化と使いやすさの観点から改良中である。倫理委員会に申請して、臨床応用を予定している。

（２）骨切削の数値化

倫理委員会で承認され、静岡大学工学部機械工学科と共同で研究を進めている。旋盤に固定したヒト腰椎の骨切削を実施、刃具先端にかかる 3 軸加速度の計測、刃具の軸のたわみを評価し、脊椎手術における骨切削の数値化を図る。また、中小企業と連携して刃具の開発を行う。

（７）有限要素法を用いた低侵襲脊椎手術法の効果の検証

腰椎における経皮的内視鏡下神経根除圧術の画像評価を有限要素法で実施した。その結果、術前評価に堪えること、術前シミュレーションに使用できる可能性があること、術後評価で手術の効果の視覚化と数値化が可能であることが分かった。今後は、頚椎手術の評価、ナビゲーションシステムとの連携、CAE による簡便なアプリの開発につなげる。

【 今後の展開 】

論文・学会でのデータ開示に伴い、連携の拡大が進み、目標実現の強化を図れるチーム作りが進んだ。今後は、開発資金の確保をさらにすすめ、次世代脊椎内視鏡とロボットアームの試作、シミュレーションモデルによる模擬手術の実施を段階的に目指す。

【 学術論文・著書 】

1) Kitahama Y, Shizuka H, Kimura R, Suzuki T, Ohara Y, Miyake H, Sakai K: Fluid Lubrication and Cooling Effects in Diamond Grinding of Human Iliac Bone. Medicina (Kaunas) 57: 71, 2021.
2) Kitahama Y, Ohashi H, Namba H, Sakai K, Shizuka H, Miyake H: Finite element method for nerve root decompression in minimally invasive endoscopic spinal surgery. Asian J Endosc Surg.10.1111/ases.12879, 2020.
3) Tamura K, Matsushita Y, Watanabe H, Motoyama D, Ito T, Sugiyama T, Otsuka A, Miyake H: Corticosteroids alleviate adverse events associated with enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Mol clin oncol 12: 495-500, 2020.
4) Otsuka A, Watanabe K, Matsushita Y, Watanabe H, Tamura K, Motoyama D, Ito T, Sugiyama T, Miyake H: Predictive factors for persistence of preoperative overactive bladder symptoms after transvaginal mesh surgery in women with pelvic organ prolapse. LUTS 12: 167-172, 2020.
5) Tamura K, Matsushita Y, Watanabe H, Motoyama D, Ito T, Sugiyama T, Otsuka A, Miyake H: Feasibility of the ACL (albumin, C-reactive protein and lactate dehydrogenase) model as a novel prognostic tool in patients with metastatic renal cell carcinoma previously receiving first-line targeted therapy. Urol. oncol. 28: 6.e9-6.e16, 2020.
6) Uemura M, Tomita Y, Miyake H, Hatakeyama S, Kanayama H, Numakura K, Takagi T, Kato T, Eto M, Obara W, Uemura H, Choueiri TK, Motzer RJ, Fujii Y, Kamei Y, Umeyama Y, di Pietro Alessandra, Oya M: Avelumab plus axitinib vs sunitinib for advanced renal cell carcinoma: Japanese subgroup analysis from JAVELIN Renal 101. Cancer science 111: 907-923, 2020.
7) Ito T, Tamura K, Otsuka A, Shinbo H, Takada S, Kurita Y, Miyake H: Development of a Complete En-Bloc Technique with Direct Bladder Neck Incision: A Newly Modified Approach for Holmium Laser Enucleation of the Prostate. J. Endourol. 33: 835-840, 2019.
8) Miyake H: Cytoreductive nephrectomy following treatment with anti-vascular endothelial growth factor-targeted agents: is it surgically safe? Ann. Transl. Med. 7: S347, 2019.
9) Miyake H, Matsushita Y, Watanabe H, Tamura K, Motoyama D, Ito T, Sugiyama T, Otsuka A: Comparative assessment of prognostic outcomes between first-generation antiandrogens and novel androgen-receptor-axis-targeted agents in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. Int J Clin Oncol 24: 842-847, 2019.
10) Kanao K, Ito T, Takahara K, Ando R, Yasui T, Shiroki R, Miyake H, Sumitomo M: Prostate-specific antigen response patterns during cabazitaxel therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Jpn. J. Clin. Oncol. 49: 1043-1048, 2019.

他４３件

【 国際会議発表件数 】

1) WFNS SPINE-INS-AESC-FUJITA BANTANE 2018, October 26, 2018, Indonesia　１件

【 国内学会発表件数 】

・日本内視鏡外科学会、日本脊髄外科学会、日本泌尿器科学会など４６件

資 料 編

1. 入学状況

平成30年度

大学名	一般	社会人	外国人	合計
静岡大学	2	3	0	5
浜松医科大学	0	3	0	3

令和元年度

大学名	一般	社会人	外国人	合計
静岡大学	4	1	0	5
浜松医科大学	0	2	1	3

令和2年度

大学名	一般	社会人	外国人	合計
静岡大学	2	3	0	5
浜松医科大学	0	3	0	3

2. 主指導博士課程学生の学術論文・学会発表（平成30年度～令和2年度）

大学名	学術論文	国際会議発表件数	国内会議発表件数	計
静岡大学	8	14	39	61
浜松医科大学	11	2	10	23
計	19	16	49	84

3. 学位論文
令和2年度

大学名	著者	論文題目	学位授与年月日
静岡大学	木村 洸介	マルチエナジーCTによる材料識別X線イメージング法 (Material Discrimination X-ray Imaging Method by Multi Energy CT)	2021/3/19
静岡大学	佐尾 真侑	近接場顕微鏡における表面走査による奥行き構造解析技術の研究 (Depth structure analysis by surface scanning in near-field microscopes)	2021/3/19
静岡大学	白川 雄也	タップドフォトダイオード構造に基づくマルチタップ時間分解イメージセンサに関する研究 (A Study on multi-tap time-resolved image sensors based on tapped photo diode structure)	2021/3/19
浜松医科大学	天野 優子	浜松方式による産学官連携モデルの構築と実践に関する研究 (A Study of the Construction and Practice of the Industry-Academia-Govemment Collaboration Model Using the Hamamatsu Method)	2021/3/16
浜松医科大学	北濱 義博	Quantification of spine surgeryFinite element method for nerve root decompression spineminimum invasive endoscopic surgery (脊椎手術の定量化神経根減圧脊椎低侵襲内視鏡手術のための有限要素法)	2021/3/16
浜松医科大学	三村 徹也	Development of near infrared optical tomography for thyroid cancer diagnosis (甲状腺がん診断に向けた近赤外光トモグラフィの開発)	2021/3/16

※長期履修学生を除く 6 名全員が博士(光医工学)の学位を取得し、標準年限内での修了率 100%を達成