

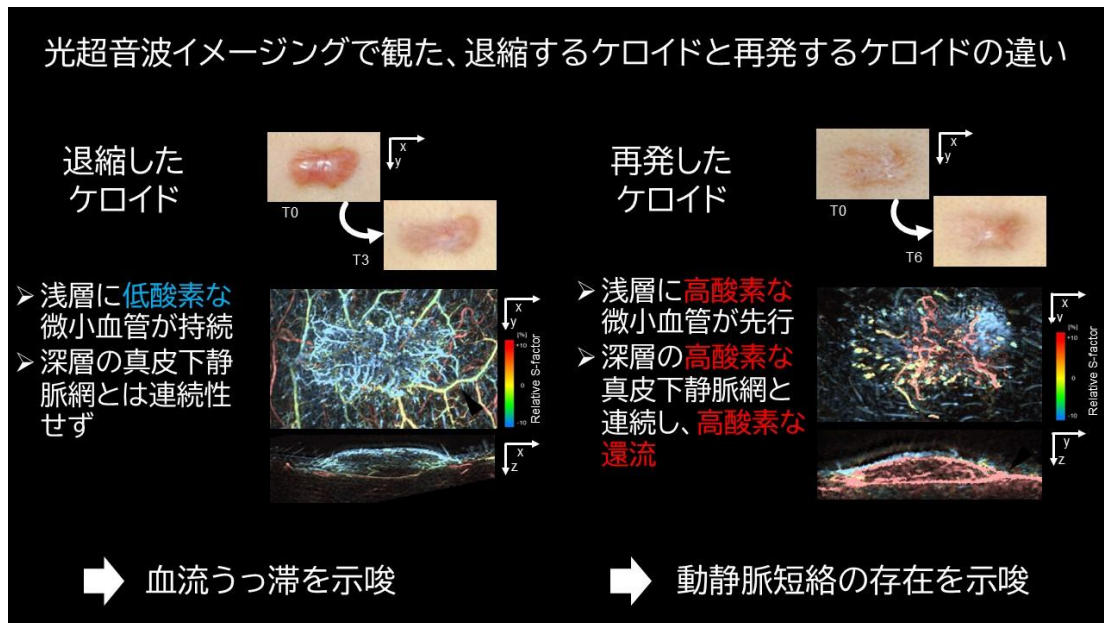
# ケロイドの再発兆候を光音響で三次元可視化

## —光超音波イメージングの臨床応用—

齊藤晋 京都大学医学部附属病院 非常勤医師（研究当時 准教授）、牧野愛子 京都大学大学院医学研究科 研究員らの研究グループは、光超音波イメージングを用いて、ケロイドの再発に微小循環の高酸素化が生じることを明らかにしました。

ケロイドは難治性皮膚疾患の一つであり、強いかゆみや痛みを生じます。ステロイド局所注射が標準的治療ですが、再発率は高く、発見が遅くなればケロイドの拡大につながり、患者さんはさらなる注射の苦痛を余儀なくされます。そのため、早期発見が重要ですが、ケロイドがいつ、どこに再発するかは予測が困難でした。本研究グループは、ケロイドと血管異常の関係に着目し、光超音波イメージングを導入しました。光超音波イメージングは光音響効果で血管を描出する体に優しい画像診断技術であり、切除生検のようにケロイドを増悪させるリスクはありません。本研究ではケロイドの血管構造や酸素化の状態を6か月間追跡しました。退縮したケロイドでは表在性微小血管の低酸素化が持続していましたが、再発したケロイドでは再発に先行して高酸素化した微小血管が出現しました。光超音波イメージングは、ケロイドの再発可能性を可視化するツールとして役立つと期待されます。

本研究成果は、2026年4月23日に、国際学術誌「*Photoacoustics*」にオンライン掲載されました。



作成：齊藤晋・牧野愛子

## 1. 背景

ケロイドは、皮膚におけるコラーゲンの異常増殖によって生じる皮膚疾患の一つです。外傷や手術の傷が元の傷あとを超えて拡大し赤く隆起する固い病変で、大きさは数センチから、時に 10 センチ以上に達することもあります。にきびなどの小さな炎症を契機として生じることもあります。強いかゆみや痛みを伴い、患者さんの生活に大きな影響を与えます。治療には切除手術や非手術的治療がありますが、いずれの場合も再発率は 50%を超え、メスを入れたために手術前よりも悪化することも稀ではありません。従って、いかに病変を大きくさせないかが治療の現実的な目標となります。非手術的療法としてステロイドの局所注射が最も広く行われていますが、注射には強い痛みを伴います。再発の発見が遅れると病変はさらに拡大し、結果として注射回数や通院回数の増加など、患者さんの苦痛や負担が増加します。再発の予測は臨床上重要であるにもかかわらず、その時期や部位を特定するツールはありませんでした。

研究グループはケロイドと血管異常の関係に注目しました。血管異常を評価する方法には、切除生検（病理検査）、造影 CT 検査、超音波画像診断（カラードップラー法）などがあります。ケロイドにメスを入れれば増悪するリスクがありますので、切除生検は適応し難く、しかも一時期の状態しか評価できません。造影 CT は造影剤に対するアレルギーのリスクや X 線被曝を伴います。超音波ドップラーは非侵襲で体に優しく、繰り返し検査ができるため、刻々と変化するケロイドの治療経過を追うことが可能ですが、画像はプローブを当てた面（2次元）に限定されるため、ケロイド全体の血管異常を把握することが困難です。したがって、非侵襲かつ 3次元で観察が可能な画像診断機器が求められました。

## 2. 研究手法・成果

光超音波イメージングは、光音響効果<sup>1)</sup>を用いて血管を撮影する新しい画像化技術です。光エネルギーで血管を微細に膨張させて、膨張で生じる音波を超音波検出器で探知します。造影剤を使用せず、被曝も無いため、体に優しい画像診断法として期待されています。研究グループはこの非侵襲性に注目し、光超音波イメージングを用いてケロイドとその周囲を包括的かつ経時的に観察することにしました。研究グループが開発した光超音波イメージングは、四方八方に分散する音波をお椀型のセンサーでキャッチします。さらにお椀型センサーがぐるぐると回転しながら体表を撮影し、1か所あたり複数枚の画像を平均化することによって、0.2 mmの空間分解能<sup>2)</sup>で血管を高精細に描出できます。画像は 3次元であり、2つの波長の異なる光を交互に照射することで血管内の酸素化の状態を計算することができます。

本研究では、5名6病変の患者さんに対して、治療前、1か月後、3か月後、6か月後の観察ポイントで撮影を行いました。光超音波イメージングと超音波診断装置の 3次元イメージングで得られた画像を融合して、ケロイドと血管の位置関係を把握しました。治療後に 2病変はケロイドの高さが減少して平坦（退縮）となりましたが、3病変はいったん高さや発赤が減少した後に、3か月から 6か月で再び高さや赤みが増加（再発）し、残る 1病変は赤みのみ（紅斑）が再発しました。

いずれの症例でも、ケロイドの血管はケロイドの表層に集簇する微細な血管と、ケロイドの深部にある真皮下静脈網で構成されていました。3次元で取得した血管画像を浅い層と深い層で分離（セグメンテーション）して酸素化の状態を解析しました。酸素化については、ケロイドから離れた領域に含まれる同一血管の酸素化状態を基準（0）とした相対的指標を用いて評価しました。全症例で深い層にある真皮下静脈網は中等度から高度の酸素化を認めた一方、表層血管については退縮例と再発例で酸素化に大きな違いが認められました。退縮例では表層血管は低酸素状態が持続していましたが、再発例では再発する部位に先行して高酸素な微小血管が出現し、この高酸素な血流はケロイドを迂回して深部の真皮下静脈網へと還流していました。つまり、再発

するケロイドには静脈の異常な高酸素化があり、ケロイド周囲に何らかの動静脈シャントが存在する可能性を示唆します。この結果から、高酸素化した微小血管の出現はケロイド再発の時期と場所を予測するマーカーとして利用できる可能性があります。また、ケロイドの増殖メカニズムに動静脈シャントが関与する可能性は、ケロイドの病態を解明する一歩となります。

### 3. 波及効果、今後の予定

本研究ではケロイドを最新の血管イメージングを用いて撮影し、ケロイドの退縮や再発に特徴的な血管異常を明らかにしました。ケロイドには人種差があり、本邦でも多くの患者さんがケロイドのかゆみや痛みといった症状に悩まされています。いったん症状が改善してもいつ再発するかわからないため、不安を抱えながら日常生活を送っているのが現状です。本研究はケロイドの潜在的な活動性を可視化するツールとして有用であることがと期待されます。さらに、本研究で用いた光超音波イメージング※は、他の増殖性病変の診断や研究への応用も期待されます。

### 4. 研究プロジェクトについて

本研究グループは下記の通りです。

京都大学大学院医学研究科形成外科

准教授（研究時、現非常勤医師）	齊藤 晋（さいとう すすむ）
研究員	牧野 愛子（まきの あいこ）
大学院生	高谷 亜矢子（たかや あやこ）
研究員	向坂 智子（こうさか ともこ）
特定病院助教	澤良木 詠一（さわらぎ えいいち）
特定研究員	マリア キアラ ムニツソ
教授	森本 尚樹（もりもと なおき）

株式会社 Luxonus（ルクソナス）

吉川 彩（よしかわ あや）
浅尾 恭史（あさお やすふみ）
関口 博之（せきぐち ひろゆき）
八木 隆行（やぎ たかゆき）

本研究は AMED 医療機器等における先進的研究開発・開発体制強靱化事業、先進的医療機器・システム等開発プロジェクト（JP19he2302002）の支援のもとに実施されました。

#### <用語解説>

- 1) 光音響効果：光エネルギーを吸収した分子が熱を発生し、その熱による膨張で音響波が生じる現象。光超音波イメージングでは皮下の深部まで到達しやすい近赤外光のレーザー光を照射し、血管内のヘモグロビンを熱膨張させます。この膨張から生じる超音波をキャッチして血管の画像化を行います。
- 2) 空間分解能：近接した対象物を区別して描出できるかを示す指標。空間分解能 0.2mm では 0.2mm 離れて存在する血管を区別して描出できる。

### <研究者のコメント>

光超音波イメージングは世界中の科学者が研究・開発を続けており、小型プローブでリアルタイムに2次元観察する装置もありますが、本研究で用いた装置はメイドインジャパンで、3次元観察が可能です。動画をご覧頂ければ、素晴らしい技術革新であることがわかります。問題はこの技術をどう生かすかなのです。非侵襲さは経過観察に有利です。3次元は不均一な病変の異常探知に有利です。この技術がケロイドだけでなく、がんなどの病気に利用できることを祈念しております。(齊藤晋)

### <論文タイトルと著者>

タイトル：Longitudinal three-dimensional photoacoustic imaging reveals hyperoxic perilesional microvasculature associated with keloid recurrence

(経時的な3次元光超音波イメージングはケロイド再発に関与する高酸素化微小血管を探知する)

著者：Aiko Makino, Susumu Saito, Ayako Takaya, Tomoko Kosaka, Eiichi Sawaragi, Maria Chiara Munisso, Aya Yoshikawa, Yasufumi Asao, Hiroyuki Sekiguchi, Takayuki Yagi, Naoki Morimoto.

掲載誌：Photoacoustics DOI：https://doi.org/10.1016/j.pacs.2026.100831

### <参考図表>

動画：<https://youtu.be/ZxURrG8H8iM>

退縮例と再発例の光超音波画像の違い。高酸素な血管は赤、低酸素な血管は青で表示される。各動画内の矢印はケロイド表層に存在する微小血管の基部を示す。