

( 続紙 1 )

京都大学	博士 (人間健康科学)	氏名	西山美咲
論文題目	Ring-array photoacoustic tomography for imaging human finger vasculature (人の指血管イメージングのためのリングアレイ光超音波トモグラフィ)		
(論文内容の要旨)			
<p>関節リウマチは、関節破壊や生活の質の低下につながる可能性のある慢性疾患である。初期段階において、指関節部での炎症と新生血管が大きく関連することが報告されており、指血管の高精度イメージングによる早期検出が期待されている。新生血管の新たな検出法として光超音波イメージングがあり、これは生体組織にレーザー光を照射し、光を吸収した血液などの吸収体の熱弾性膨張により発生した超音波を、超音波センサにより検出し画像化する技術である。造影剤無しで非侵襲的に血管を高精度描出できる。さらに、炎症部が低酸素となることが報告されており、酸素飽和度の計測から炎症度の定量的な評価も可能である。これまでの光超音波技術による指血管イメージング研究において、視野角に制限があるセンサ (リニア型など) が用いられ画質低下をもたらす可能性があった。一方、リング型アレイセンサは全周から計測するため指周囲の血管分布を高精度描出できる可能性があるが、これまで積極的に用いられていなかった。</p> <p>本研究では、早期関節リウマチ診断への応用を目指し、指計測用のリング型超音波センサを用いた、光超音波イメージング装置の開発と、ファントム実験および健常な指血管イメージングによってシステムの描出能を評価した。まず、指を挿入したセンサを機械走査して3D像を得るため、センサ内径は約30 mmとし、素子数は接続する受信機の入力数の上限256chとした。シミュレーション解析により、2次元および3次元の血管モデルを作成し、超音波伝搬シミュレーションと再構成画像算出を行うことで血管の描出能の比較を行った。その結果、直径0.1~2 mmの血管が描出可能となる条件で、周波数3 MHz、音響レンズの焦点距離12.5 mm等が設定された。</p> <p>この結果に基づき作製したリングアレイセンサを光照射器と組み合わせ、超音波と光超音波像が計測可能な装置を構築した。センサの実測値は直径33 mm、周波数2.8 MHz、素子数256ch、素子ピッチ0.4 mmであり、レーザー光は、波長800 nm、フルエンス2.2 mJ/cm<sup>2</sup>、繰り返し周波数30 Hzである。円柱寒天ファントム実験により装置の描出能を評価した。血管を模擬した直径0.19~2 mmの針金および骨を模擬した直径10 mmのアクリル棒の断面計測の結果、すべての針金を高精細に画像化することができた。超音波エコー計測も同時に行うことでアクリル棒を描出し、関節部の位置特定が可能であることを示した。また、針金1本を円柱短軸方向に埋め込んだファントムに対して、センサと照射器を長軸方向に同時走査し3次元計測を行った。求めた再構成像からスライス方向の分解能を算出した結果、シミュレーションと同様の値 (2 mm以内) が得られた事を確認した。</p> <p>健常な人差し指イメージングにおいて、指をセンサの中央に配置し、センサと照射器を指の長軸方向に走査し3次元計測を行った。ステージを0.1 mm間隔で30 mm動かし、計測時間は10 sとなった。光超音波および超音波エコー計測を同時に行い指長軸方向の、光超音波での血管および、超音波での骨の画像を最大値投影法により求め重畳表示した。その結果、関節部周囲の血管分布を高精度描出することができた。また、ラットの関節炎モデルを構築し、上記システムで計測した結果、炎症下側の足が炎症性の血管増の様子が確認された。</p> <p>以上の結果から、本研究で開発設計したリングアレイシステムにおいて、関節</p>			

リウマチによる指炎症血管の実時間での高精度描出の可能性を示すことができた。今後は、臨床試験を実施して、リウマチ患者の指の炎症血管の描出と病態診断能を評価し、その結果に基づき臨床装置としての実用化を進める必要がある。

(論文審査の結果の要旨)

関節リウマチは、初期状態での薬物利用が炎症緩和につながるため早期診断が求められる。現在、超音波ドプラが炎症の血流評価に用いられているが、近年、非侵襲で微細な血管を可視化する光超音波イメージングの適用が期待されている。しかし従来の計測装置では、3Dの血管像の精度や実時間性が不十分であった。本研究では、早期診断への応用を目指し、指計測用のリングアレイ型センサを用いて実時間で高精度に微細血管3D像を得る光超音波イメージング装置の開発とその描出能を評価した。まず、シミュレーション解析による設計値に基づいて超音波と光超音波像を毎秒30フレームで計測可能な装置を構築した。ファントム実験により、模擬血管の光超音波像がシミュレーションに近い精度で得られ、模擬骨の超音波像の重畳で関節部の位置特定が可能であることを示した。また、健常者の指計測により関節部周囲の血管3D像を高精度描出することができた。今後は臨床試験を実施し、患者の病態診断能の評価を進める必要があるが、本研究は、開発した光超音波装置で微細な指血管と組織構造の3次元形状を高精度かつ実時間で描出可能なことを実証し、関節リウマチの早期診断の実用化に寄与するところが大きいと言える。

よって、本論文は博士(人間健康科学)の学位論文として価値あるものと認める。また、2021年1月8日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認められたものである。

要旨公表可能日：                    年            月            日以降