



TITLE:

Improved accuracy of tissue glucose measurement using low magnification optical coherence tomography(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Miura, Tatsuro

CITATION:

Miura, Tatsuro. Improved accuracy of tissue glucose measurement using low magnification optical coherence tomography. 京都大学, 2022, 博士(人間健康科学)

ISSUE DATE:

2022-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k23828>

RIGHT:

京都大学	博士（人間健康科学）	氏名	三浦 辰朗
論文題目	Improved accuracy of tissue glucose measurement using low magnification optical coherence tomography (低倍率光干渉断層法を用いた組織グルコース計測の精度改善)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】糖尿病はインスリン欠乏による血糖コントロール不良を起こす疾患である。治療・予防には日々の血糖値管理が重要であるが、主に観血的かつ煩雑な手法で測定される現状から、非観血的で簡易に測定できる光学的手法による組織液中グルコース濃度 (Tissue glucose concentration: TGC) 計測技術の開発が注目されている。その中で高い空間分解能を持ち、生体組織の三次元断層イメージングが可能で臨床利用されている光干渉断層法 (Optical coherence tomography: OCT) が注目を浴びてきた。OCT信号は一般に組織の深さに対して減衰し、そのスロープは散乱体と間質液との屈折率差に起因するため、間質液のグルコース濃度 (Glucose concentration: GC) と負の相関を示す。この特徴を利用したOCTのTGC計測への応用研究がこの20年間進められてきたが、主に生体組織の不均一性やスキャンにかかる時間が原因で未だ臨床応用や実用化には至っていない。</p> <p>そこで、本研究では低倍率の対物レンズの使用により測定容積を拡張して空間的に平滑化する低倍率OCT (Low magnification OCT: LM-OCT) を提案し、生体組織ファントムを対象としたin vitro実験により提案手法のGC計測の精度改善に対する有効性を検討することを目的とした。</p> <p>【方法】10×、5×、3×の各倍率の対物レンズを装着したOCTシステムを使用し、一次元 (1 dimension: 1D) 及び二次元 (2D) スキャンモードにおいてin vitro実験を行った。生体組織を疑似したポリスチレンビーズ懸濁グルコース溶液サンプルを測定対象とし、GCを調整した各サンプルにおいて200スキャンの測定を10セット実施した。各セットにおいてOCT信号強度の対数値を平均化してスロープを取得した。各倍率及び各スキャンモードのデータ系列においてGCに対するOCT信号スロープの値をプロットして回帰分析を実施し、平均値、標準偏差を算出した。更に、回帰直線の傾きaの95%信頼区間幅W_{95}と傾きaの比W_{95}/aを算出し、回帰直線の安定性を示す指標とした。</p> <p>【結果】10×、5×、3×の対物レンズでの測定における平均値±標準偏差は、1Dスキャンでそれぞれ2.21 ± 0.27、0.92 ± 0.22、$0.34 \pm 0.10 \mu\text{m}^{-1}/(\text{g/dL})$、2Dスキャンでそれぞれ$2.11 \pm 0.17$、$0.91 \pm 0.13$、$0.37 \pm 0.11 \mu\text{m}^{-1}/(\text{g/dL})$であった。平均値、標準偏差ともに低倍率ほど小さい結果となった。</p> <p>また、10×、5×、3×の対物レンズでの測定におけるW_{95}/aは、1Dスキャンでそれぞれ1.02、0.56、0.22、2Dスキャンでそれぞれ0.25、0.28、0.21であった。全倍率において2Dスキャンの方がW_{95}/aは小さく、また1D、2Dスキャンともに最低倍率レンズでW_{95}/aが最小となった。これらの結果は、低倍率レンズの使用による空間的平滑化が測定精度向上に有効であることを示している。</p>			

【結論】本研究では、生体組織ファントムを対象としたin vitro実験を行い、LM-OCTがGC計測の精度改善に有効であることを示した。LM-OCTは単純でかつ汎用の様々なOCTシステムに適用でき、本来のOCTの基本仕様である三次元断層撮像機能に加えて、TGC計測の精度改善の有力な手法となり得、停滞していた光学的手法によるTGC濃度計測技術の開発を飛躍的に発展させることが期待される。

(論文審査の結果の要旨)

糖尿病の治療・予防には日々の血糖値管理が重要であり、非観血的で簡易に測定できる光学的手法による組織グルコース濃度計測技術の開発が注目されている。その中で光干渉断層法 (Optical coherence tomography: OCT) の応用研究が進められてきたが、主に生体組織の不均一性や測定容積の小ささによる低い統計精度が原因で未だ実用化に至っていなかった。本研究は、低倍率の対物レンズを用い測定容積を拡張して空間的に平滑化する低倍率OCTを提案し、生体組織ファントムを対象としたin vitro実験による提案手法のグルコース濃度計測の精度改善に対する有効性の検討を目的として行われた。

実験では、10×、5×、3×の各倍率の対物レンズを装着し、それぞれ二次元 (1D) 及び二次元 (2D) で測定した。各データ系列においてグルコース濃度に対するOCT信号スロープを求め回帰分析を行い、回帰直線の傾き(a)の95%信頼区間幅(W95)とaの比 $|W95/a|$ を回帰直線の安定性を示す指標とした。その結果、 $|W95/a|$ は同一倍率では2Dの方が小さく、1D、2Dともに最低倍率レンズで最小となった。この結果は低倍率OCTが測定精度向上に有効であることを示している。

以上の研究は、OCTを用いた組織グルコース濃度計測の精度向上に貢献し、糖尿病治療・予防のための非侵襲血糖値計測技術の発展に寄与すると考えられる。

したがって、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。なお、本学位授与申請者は、2022年2月9日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、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