

(様式5)

|             |   |   |   |
|-------------|---|---|---|
| 指導教員<br>承認印 | 主 | 副 | 副 |
|             | ㊟ | ㊟ | ㊟ |

学 位 （ 博 士 ） 論 文 要 旨

|   |   |              |      |              |  |
|---|---|--------------|------|--------------|--|
| 論文提出者   | 生物システム応用科学府 生物システム応用科学専攻<br>博士後期課程 <u>生体機構情報システム学</u> 専修<br>平成 <u>24</u> 年度入学<br>氏名 <u>伊田 泰一郎</u> ㊟ |              |      |              |  |
| 主指導教員<br>氏 名  | 岩井 俊昭   | 副指導教員<br>氏 名 | 西舘 泉 | 副指導教員<br>氏 名 |  |
| 論文題目  | 皮膚外傷診断のための光音響イメージング法に関する研究  |              |      |              |  |
| 論文要旨 (和文要旨(2000 字程度)または英文要旨(500words))  |   |              |      |              |  |
| <p>皮膚は表皮、真皮、皮下組織の層構造であり、ヒトの場合、表皮、真皮を含めて最大 3 mm 程度の厚みである。真皮内には血管が存在し、様々な疾患によりその血行は変化する。X 線 CT、超音波などのイメージング技術では分解能が高くないため皮膚内を画像化することは困難である。一方光を用いたイメージングでは高解像度の画像が得られるものの、生体の散乱により測定深度は 1 mm 程度に限定される。そのため既存の技術で真皮全層の血行状態をイメージングすることはできない。</p> <p>近年光音響イメージング技術が世界で研究されている。光の吸収特性を使うことで血液の高コントラストの画像を得ることができ、超音波の伝搬特性を利用することで mm から cm の光だけでは測定不可能な深度のイメージングができることが特徴である。生体にパルス光を照射すると血液(ヘモグロビン)が選択的に光のエネルギーを吸収し断熱膨張する。その断熱膨張が超音波となり生体表面に伝搬し、それを超音波センサで受信することでその伝播時間から正確な深さ情報と共に画像化することが可能である。これまで光音響イメージングを用いて皮膚の血行障害を伴う熱傷深度診断などへの応用が研究されてきた。しかし測定深度が 1.5 mm 程度に限られ、リアルタイムイメージングができないことから臨床応用は難しかった。そこで本研究では測定深度 3 mm 以上、リアルタイムイメージングが可能な光音響イメージング・システムを開発し、その有効性を確認した。</p> <p>システムには開発したファイバーレーザーを実装し、小型で可搬型システムを実現した。波長は 532 nm、パルス幅 20 ns、繰り返し周波数 500 Hz である。8 ch のリニアアレイセンサを開発しハンドヘルド型のプローブを実現した。専用に開発したボードに実装した FPGA で画像の演算処理を行うことで、最大 30 fps で断層画像の表示が可能である。システムの性能を評価するためにアクリルブロック共重合体を主材料とするファントムを開発した。光の散乱体として酸化チタンを混入し 0.7 mm 厚のシート状となっており積層可能である。光の吸収体として赤インクをプリントした。4 層、6 層に積層したファントムの光音響イメージングを行い、最大深さ 4.5 mm の吸収体が画像化できること、その測定誤差が最大 140 <math>\mu</math>m であることを確認し、臨床応用可能な性能であることを確認した。</p> <p>In vivo での評価としてラット熱傷モデルでの測定を行った。熱傷は 4 種類に分類され、その重症度により熱傷深度が異なる。熱傷深度が深くなると治癒期間も長くなり、III度熱傷では真皮全層が壊死するため皮膚移植が必要である。このように熱傷深度に応じて治療方針が異なるため正確な熱傷診断が必要であるが、現在ほとんどの診断は医師による肉眼的所見によるものであり、医師の経験に大きく依存している。様々な熱傷診断手法が提案されているが、光を用いた計測技術であるため測定深度が 1 mm 以下に制限されることが課題である。本研究では開発したシステムを使用してラット熱傷モデルを測定し、その組織標本から見積も</p> |   |              |      |              |  |

った熱傷深度と比較を行った。その結果システムの測定結果では、浅達性Ⅱ度熱傷、深達性Ⅱ度熱傷、Ⅲ度熱傷モデルでは測定画像から読み取れる熱傷深度に明らかに違いがあり、その測定結果は組織標本から見積もった熱傷深度とほぼ一致することが確認された。更に熱傷深度測定の正確性を確認するため、6条件でラット熱傷モデルを作製した。(Walker-Mason 法、熱傷作製条件：70/78/83/88/93/98℃) 熱傷作製48時間後に超音響イメージング、レーザードップラー血流イメージングを行い、それぞれの測定結果を組織標本から見積もった熱傷深度と比較した。その結果、超音響イメージング・システムでの測定結果から見積もった熱傷深度の方が、レーザードップラー血流イメージングで測定した結果よりも、組織標本から見積もった熱傷深度に高い相関性を示すことが分かった。熱傷深度が深いモデルにおいてレーザードップラー血流イメージング・システムでの測定結果のバラつきが大きいことに対し、超音響イメージング・システムでの測定バラつきは熱傷深度に依存していないことから、ラットよりも皮膚の分厚いヒトに対しても有効である可能性が示された。

熱傷深度診断以外の応用として、移植皮膚の生着モニタリングの評価を行った。広範囲の重度熱傷において皮膚移植が行われるが、生着判断は肉眼的観察によるものであり定量的な評価は困難である。本研究では、ラットの自家皮膚移植モデルと同種皮膚移植モデルの測定を行いその結果を比較した。皮膚移植後1日まではいずれのモデルも移植片内に血管由来と考えられる超音響信号が確認されるが、2日後、4日後では、自家皮膚移植モデルで超音響信号が増加するのに対し、同種皮膚移植モデルでは減少する傾向にあった。これは同種皮膚移植の拒絶反応による脱落の兆候を示していると考えられる。移植部位の組織標本画像の解析結果からも、自家皮膚移植では血管内皮細胞の数が増え血行回復を示しているが、同種皮膚移植では移植1日後以降血管内皮細胞の数は減少しており、超音響イメージングの測定結果とよく一致していた。

このように開発した超音響イメージング・システムにおいて熱傷診断及び移植皮膚の生着モニタリングの評価を行いその有効性を確認した。システムの仕様からも臨床応用は十分可能であることから、今後その有効性を確認する予定である。