

学位論文内容の要旨

北海道科学大学大学院工学研究科

工学専攻博士課程

申請者氏名 神山 英昇

光による内シャント 透視イメージングに関する研究

現在、腎不全の中でも症状が進行した末期腎不全に対しては血液透析療法と呼ばれる治療が行われている。血液透析療法ではダイアライザと呼ばれる人工腎臓に患者の血液を流し、腎機能代替と補助を行わせ、血液を含む体液バランスの是正を行い、患者体内へ再び戻す治療が行われている。一般的にはこの治療を週3~4回、4時間程度の時間をかけて行う。治療では全身の血液を浄化するために、高流量の体外循環が必要となる。血液透析療法に必要な血液を体外に導出するには高流量な動脈からの脱血と返血が必要である。しかし動脈への穿刺を頻回な治療毎に行うことは患者への侵襲が大きく現実的ではない。一方で静脈からは治療に十分な血流の確保は困難である。そこで、動脈と静脈を皮下で吻合して作製する自己血管内シャント(Arteriovenous fistula, 以下 AVF)を用いることが一般的である。AVFの造設は皮膚表面付近を走行する静脈に動脈と同等な血流を確保することを可能とし、透析患者にとって生命線となる重要な仕組みである。

しかし、人工的に造設された血管であるため血管内に発生した非生理的な乱流や高い圧力が血管内壁に負荷を与えてしまう。治療毎に脱血用と返血用の2箇所分の穿刺が必要となることも血管壁に負荷となる。これらの原因から血管内壁肥厚が生じ、狭窄や閉塞が発生しやすいという課題がある。2018年の調査で日本の総透析患者数は33万人を超え、年々増加傾向にある。また20年生存率が8.4%と高水準であることから、AVFの長期的な日常管理の重要性が増してきている。狭窄や閉塞の進行は治療に支障をきたすだけでなく、静脈高血圧症等の原因にもなるため、早期発見と対処が重要である。現在医療機関では、視診や聴診、触診、X線血管造影、超音波画像診断等でAVFの管理を行っているが、定量的と非侵襲性を両立した管理とはなっていない。AVFの管理については、先行研究として、狭窄時に発生する特徴的な聴診音を周波数解析により定量的に観測する研究、超音波画像診断装置で得られる血流情報からシャントの状態を観察する管理手法の研究などがある。しかしいずれも、術者の技量に依存することや、シャントそのものを圧迫してしまうなどの問題があり、解決が待たれている。

これに対し、本研究では近赤外光を用いた生体計測技術を基礎とした血管透視手法を深化発展させ、新たに内シャント透視イメージングシステムを提案・構築することで、定量的、非侵襲かつ簡易なAVF管理の実現に向けて検討を行った。具体的には、AVFを造設する、前腕部など一定程度の厚みのある部位においても光透視像を取得可能な計測法と、生

体組織の光散乱に伴う画像劣化の抑制を実現した計測システムを構築した。狭窄状態を反映する血管内径の計測精度を評価するため、種々の狭窄病変を模擬したファントムを作製し計測実験を繰り返した。また、提案システムをベッドサイドで利用するために基本設計から見直し、大幅な最適化を行うことで本システムの臨床応用への可能性を評価した。

本論文は6章で構成しており、各章の内容は以下のとおりである。

第1章では、序論として研究背景、現状の課題、本研究の目的、論文の構成を記述した。

第2章では、光を用いた生体透視の原理・提案手法による計測方法、及びシステムについて記述した。

第3章では、AVFを模擬したファントムを計測し、血管内径計測精度を検証した。

第4章では、システムの臨床応用を見据え、必要な性能を損なわずにシステムを小型軽量化するための検討を行った。また、試作したシステムの有用性を評価した。

第5章では、生体の吸光特性を考慮した2波長光源を使用して画像のコントラスト改善を試みた。また、血管狭窄を想定したファントムにより、提案システムの有用性を評価した。

第6章では、結論として本論文の総括を記述した。

本論文において明らかになったことは次のとおりである。

- ① 生体内拡散光を用いることで、厚みのある生体組織においても体表付近の血管透視が可能である。
- ② 点拡がり関数を用いて光散乱による画像劣化を抑制することで、透視像から血管内径の定量計測が可能である。
- ③ 2波長計測により血管内径の計測精度が向上する。
- ④ 狭窄形状が異なる病変部であっても形状変化の描出が可能である。
- ⑤ 臨床利用を考慮して新たに構築した小型軽量システムにより、計測手法の最適化を図ることが出来、患者負担を低減した計測が可能である。

以上により、これまで定性的な検討に止まっていた光による血管透視技術を推し進め、臨床現場で求められる基準を満たす血管内径の計測精度を有する内シャント透視イメージングシステムを提案・構築できた。

本計測システムの臨床利用は現状でも可能と考えるが、以下の課題の検証を加えることで更なる発展が期待される。本システムにおいて血管内径は透視像の輝度変化率を解析して求めている。この際、患者に合わせた閾値設定などの操作が必要となるため、処理に時間を要する。解決手段の一つとして、波形の自動解析や機械学習を用いた内径計測が考えられる。これが実現できれば、毎回の透析時、リアルタイムでAVFの状態変化を示すことが可能となり、AVF管理システムとして意義も高まるものと考えられる。

現在、本手法のように瞬時に撮影を行い、定量的かつ非侵襲に血管内径の経時的管理が可能で技術は他に存在していない。本研究の成果は臨床でのAVF管理において新たな知見をもたらすものであり、人工透析患者の負担軽減に大きく寄与するものと考えられる。また、本手法はAVFの観察のみならず生体の各部位を対象とした計測への応用が期待されることから、光を用いた生体計測分野の発展にも貢献するものと考えられる。