



## 学位論文審査結果の要旨

博士（工学）申請者 神山 英昇

## 審査委員

主査 教授 小島 洋一郎  
副査 教授 竹澤 聡  
副査 教授 北間 正崇

## 光による内シャント透視イメージングに関する研究

本論文は、慢性透析患者の治療負担軽減を目的とした光による内シャント透視イメージングシステムの開発に関する研究である。

現在、腎不全患者の中でも末期腎不全患者に対しては血液透析療法が行われている。血液透析療法では患者から体外に血液を導出してダイアライザと呼ばれる人工腎臓に流し、腎機能代替と補助を行わせる。これにより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。このため、高流量の体外循環が必要となることから、体外に十分な血液を導出する必要がある。人体から脱血、返血するには、動脈と静脈を皮下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り、透析患者にとって生命線となる重要な仕組みである。AVF は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内壁に負荷を与えてしまう。また、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透析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、発見と対処が重要であり、早期に診断できれば治療への移行も容易で患者の身体的、精神的負担も軽減できる。現在医療機関では、視診や聴診、X 線血管造影等で AVF の管理を行っているが、定量性と非侵襲性を両立した管理とはなっておらず患者の負担も大きい。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を用いた血流情報によ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。

本論文は全7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。

第6章では、様々な狭窄の状況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7章では、結論として本論文で得られた成果について総括するとともに現時点での限界と課題、今後の展望について記述した。

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、①～⑤の成果により、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な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。

以上、本論文は人工透析患者の治療負担軽減を目的として光による内シャント透視イメージングシステムを開発すると共に、その有用性を示したものであり、医療工学の発展に資するところ大である。

よって、著者は博士（工学）の学位を授与される資格があるものと判断する。