

学位（博士）論文要旨

論文提出者	理工学研究科博士後期課程                      先端科学技術専攻  平成 30 年度入学   <p style="text-align: right;">氏名 和部崇洋</p>		
主指導教員  氏名	内田恭敬	副指導教員  氏名	永沼 充 斉藤幸喜 松岡 浩
論文題目	LEDを光源とする超音響イメージングを用いた体外循環回路における血液凝固予知保全システムの研究		
<p>論文要旨（2000字程度）</p> <p>血液を体外に排出しての血液浄化療法は、血液透析や持続的血液浄化療法（CBP）に代表される治療法である。血液浄化療法の技術が進歩するにつれて、自己免疫疾患や肝不全のアフェレーシス治療はより多くの適応症をカバーして、体外循環装置の高度な管理を必要とするケースが増えている。この治療法は血液の体外循環を利用した治療法であり、血液は治療中にローラーポンプによって体外に引き出され、血液回路やダイヤライザーなどの人工異物と接触する。体外循環装置と接触する血液は、血液凝固を引き起こすことが知られている。血液凝固を防ぐためにさまざまな試みがなされており、抗凝固剤（ヘパリンなど）を使用した予防方法が現在主流になっている。しかしながら長時間の体外循環ではヘパリンの失活により、回路表面や透析器内での血液凝固を完全に防ぐことは困難である。</p> <p>体外循環回路では、凝固検出に圧力センサーが現在主として使われている。圧力センサーは、血液凝固により回路が詰まった後、または血液が流れにくいために圧力が上昇したときのみ反応する。圧力センサーの事後的な反応は、患者の体に戻すべきだった回路内に入った血液を破棄しなくてはならず、患者の健康を危険にさらしてしまう。また、血液凝固が発生する場合は、体外循環回路を新しい回路に変える必要が出てくるが、事後的なセンサーの反応だと不規則であるため、医療従事者の負担も非常に大きくなってしまう。</p> <p>本研究の最終的な目的は、体外循環回路内の血液凝固を事前に察知して、血液凝固による体外循環回路内の閉塞への早期対応が可能となる予知保全のシステム化の可能性を探ることである。</p> <p>予知保全を行うにあたって、血液凝固による血栓などが形成される過程を感知する必要がある。血液凝固観測のためのアプローチは様々考えられるが、上記の条件を考慮して超音響イメージングの利用を検討した。超音響現象による超音響イメージングは、高コントラストと高空間分解能の可能性を秘めた幅広い生物医学的応用のための有望な構造的・機能的・分子イメージング技術である。熱による体積膨張によって生成された弾性波は、超音波プローブによって、受信および画像化（グレイスケール）される。測定対象は一般的にガスや生体などの動きがないものを中心であったが、近年、超音響イメージング装置の技術が向上して、リアルタイムの動画撮影も可能となってきた。体外循環療法中に、体外循環回路を経時的に測定する場合、従来超音響測定で使用されている固体レーザー装置では、重量とサイズが大きいため、光源としての使用には適していない。そこで、体外循環装置に影響を与えることなく血液凝固の時間経過を観察するため本研究では、LEDを光源とした超音響イメージングを使用した。</p> <p>1章では体外循環回路での血液凝固の問題点と予知保全システムの必要性を示し、本研究の目的及び構成</p>			

について述べた。

2章では、体外循環回路内の血液凝固の過程を再現するために、血液回路が詰まる程度の血液凝固を生じるまでの時間を測定して、血液が凝固し始めてから注目すべきタイミングの特定について述べた。体外循環回路の測定部位としては、エアートラップチャンバ下部を想定した。チャンバ内の微小凝集塊補足フィルタは、凝血塊が患者体内に流入するのを防いでいる。しかしながら、フィルタの影響によりエアートラップチャンバ内の血流は滞留していると考えられるので、マイクロチューブ内での血液凝固の経時的变化を、測定体外循環回路の環境としてシミュレートでき、測定時間がほぼ10分程度であることを示した。

3章では、LEDを光源として体外循環装置の回路外から血液凝固状態を観察できる可能性について述べた。光音響イメージング装置にはLEDを光源とするAcousticX(CYBERDYNE)を用い、マイクロチューブに封入されたマウスの血液の経時的音響現象の弾性波による超音波の広がり画像化でき、血液凝固の進行の観察がされた。以上のことから、LED光源の可能性を示した。

予知保全のための分析には、センサーから取得したデータを基に血液凝固の発生過程から特徴量抽出が容易なMathWorks社の数値解析ソフトウェアであるMATLABの診断特徴デザイナーを用いた。しかし、光音響イメージングから得られた画像から、予知保全を行う際に、光音響イメージ画像をそのままの容量で分析を行うとデータ量が大きく、処理時に過負荷となるなどの問題がある。そこで、光音響イメージ画像を低容量化して、予知保全装置に応用できるように、マイクロチューブ内で発生した光音響イメージングの経時的輝度変化の特徴量抽出から、輝度の範囲の特定と最適測定部位の特定を行い低容量化の指針を示した。

4章では、体外循環装置・回路を使用して、血液凝固の経時的变化をAcousticXで測定する時に必要となる血液量が大量になるため、市販の羊の血液を用いて実験を行った結果について述べた。光音響イメージングで得られたグレイスケール画像から血液を循環させた場合でも経時的血液凝固の変化を測定でき、予知保全のシステム化の検討が可能であることを示した。

5章では、本研究から得られた結論として、LEDを光源とする光音響法による血液凝固予知保全の可能性を述べた。