

# 論文の要旨

申請者 精 きぐな

## 研究論文題目

光音響技術を用いたウサギ胎盤の組織内血液酸素飽和度計測に関する研究

### 1 目的

周産期医療において胎児の状態を医学的に評価する方法のうち最も汎用されているものに胎児心拍数図による評価方法がある。この方法は現状で最善の方法ながら、胎児低酸素血症を検知する感度が低いという短所があり、このことが過剰な急遂分娩や人工早産の一因と考えられている。この胎児心拍数図の短所を補うための新しい胎児評価指標が模索されている。本研究では、胎児低酸素血症の直接的な指標となりうる胎盤内血液酸素飽和度を、光音響技術により低侵襲に計測するための基礎的技術を確立することを目的とした。

### 2 対象並びに方法

#### ①ウサギ低酸素血症モデルの作成

人工呼吸下のウサギの呼吸回数を段階的に変更することで比較的広範囲で安定した血液酸素飽和度を示す可逆性低酸素血症モデルを確立した。Journal of Surgical Research 誌 2016; 206(2):325-36.掲載。

#### ②光音響技術による *in vivo* 血液酸素飽和度計測

光音響技術による高精度な血液酸素飽和度の計測を行うため、適切な検量方法を確立した。血管を模したモデルによる独自の検量線と、従来の一般的な検量線の2つの検量線を作成した。①のモデルの動脈において光音響技術による計測と血液ガス分析を同時に行い、得られた光音響信号から2つの検量方法を用いて血液酸素飽和度を算出した。血液ガス分析による値と比較し、検量方法の妥当性を検証した。

#### ③光音響技術によるウサギ胎盤内血液酸素飽和度計測

①のモデルと②の検量方法を妊娠ウサギに適用し、胎児心拍数監視、近赤外分光分析法、光音響技術の3手法を用いて胎児低酸素血症の評価を行い、光音響技術の医学的特長及び意義を検討した。

### 3 成 績

#### ①ウサギ低酸素血症モデルの作成

非妊娠ウサギ 14 羽を用い、呼吸回数変更後 0.5 分から 20 分までの間安定した動脈血酸素飽和度を示す低酸素血症モデルを確立した。低酸素血症時の動静脈血ガスデータの生理学的変動を分析した。

#### ②光音響技術による *in vivo* 血液酸素飽和度計測

非妊娠ウサギ 7 羽の総頸動脈血で血液ガス分析を、鎖骨下動脈分岐部で光音響信号計測を行った。分析の結果、従来法は誤差が大きいが、独自に作成した血管モデルを用いた検量方法は血液ガス分析値と良好に合致し（Bland-Altman 分析 95%LOA 幅：3.12 vs 1.76）、明らかな誤差を認めなかった。

#### ③光音響技術によるウサギ胎盤内血液酸素飽和度計測

妊娠ウサギ 7 羽に①モデルの手法と②の検量方法を応用した。①と同様、ステップ状に呼吸回数を変更し、各ステップにおける変化を 3 手法で観察した。光音響技術による胎盤内血液酸素飽和度は他 2 手法とは異なる変化を示した。母体血の酸素飽和度が回復するにつれ、光音響技術による胎盤内血液酸素飽和度計測値は回復した。NIRS 計測値は実験を通じ緩徐に低下を続けた。胎児心拍数の変化はほか 2 手法の変化に遅れて始まり、回復することはなかった。胎盤内部の詳細な分析が可能であった一例では、光音響技術により母体血のみを含む脱落膜と胎児血と母体血を含む迷路部の 2 部位を分けて測定することができた。迷路部における血液酸素飽和度はほかの部位に比較し安定しており、観察時間内の最大の低下幅がほかの部位に比較し約半分にとどまっていた。

### 4 考 察

適切な検量方法の確立により、光音響技術による血液酸素飽和度計測を高精度に行うことができた。同様の手法を用い胎盤内血液酸素飽和度の経時的計測を行った。結果より、光音響技術は NIRS とほぼ同等の感度で組織内血液酸素飽和度の変動を捕捉することができた。母体が正常呼吸回数にある時の光音響技術による胎盤内血液酸素飽和度の値は過去の文献値とほぼ一致し、その数値の絶対的信頼性が示唆された。

光音響技術による計測値は、他 2 手法とは異なる変動を示した。分析の結果、この差異は光音響技術がより胎児血の情報を反映した値を計測できていることによるものと考えられた。光音響技術では、その

高い空間分解能により任意の部位の血液酸素飽和度を分析することができるが、近赤外分光分析法では、光が伝搬する経路に含まれるすべての組織の平均的な値を算出する。この特徴の差が近赤外分光分析法と光音響技術による計測値の差の原因と考えられ、他技術にはない光音響技術の高い空間分解能により、胎児血の情報をより正確にとらえることができたと言える。さらに、光音響計測によって明らかにされた、脱落膜と迷路部の血液酸素飽和度変化の差は、母体と胎児が異なる代償機構を持ち低酸素血症に適応していることを反映した結果と言え、光音響技術による胎児血の情報が胎児・胎盤生理学を解明する一端となりうることを示唆している。また、周産期領域における観察対象として臍帯血管や胎児脳静脈洞などが想定され、新たな胎児評価の臨床手法となることが期待できる。

## 5 結 論

- ①ウサギを用いて低酸素血症モデルを確立した。
- ②ウサギ動脈血において、適切な検量方法の選択により、高い精度で光音響技術による血液酸素飽和度計測を行うことができた。
- ③ウサギ低酸素血症モデルを妊娠ウサギに適用し、胎児心拍数監視、近赤外分光分析法、光音響技術による胎児低酸素血症評価を行った。光音響技術によるウサギ胎盤内血液酸素飽和度計測の基礎的技術を確立し、胎児診断における光音響技術の有用性を示した。