

論文内容の要旨

博士論文題目 白血球除去デバイスの三次元流量解析に関する研究

氏名 小野寺 博和

白血球は、自己免疫疾患の発症に対して重要な役割を演じる。自己免疫疾患患者の末梢血より白血球を除去することは、疾患の改善に有用であると考えられ、従来、遠心分離を用いたリンパ球除去などが検討されていたが、操作が煩雑で除去効率が十分ではなかった。

本研究では、第一に、自己免疫疾患の治療を目的とした体外循環治療用の新しい白血球除去デバイス(カラム)の開発について述べる。第二に、開発した白血球除去カラムを通過する血液の3次元流量画像計測システムの開発とその解析成果について報告する。

白血球除去カラムの開発では、白血球の捕捉能に優れている不織布に着目し、その安全性を高めることで、体外循環で臨床的に実用できる新しいカラムを設計した。このカラムは現在保険適用を受け、潰瘍性大腸炎や薬物抵抗性の関節リウマチの治療に用いられている。更に、白血球成分を選択除去できるあたらしいフィルタを提案し、特異的白血球除去カラムを試作した。

一方、カラム内の実際の血液の流れを計測して解析することは、フィルタの利用効率や除去能力を高める設計をする上で重要である。本研究では、白血球除去カラムのような流入速度が遅い対象に対して、円筒型カラム内の血流量分布を3次元にかつ時系列で可視化して画像計測するシステムを開発した。そして、カラム内の血液の振る舞いを、カラム内流量という概念を用いて解析する方法を提案し、システムの有用性を示した。画像計測システムでは、円筒型カラム回転下でカラム中の造影剤濃度をX線造影装置で連続撮像し、多数の投影データを単位時間間隔ごとに、また長軸断層面ごとに2次元フィルタードバックプロジェクション法により像再構成して3次元画像化する方法を用いた。これによって3次元の連続時系列画像を作成することができた。更に、この3次元時系列画像から、画素ごとに血流マップを作成してカラム内流量分布を解析し、目詰まり過程を可視化した。そして、フィルタの経時的な変化をカラム内流量で検出できることを確認した。

また、フィルタの通気抵抗と血液粘度をパラメータにした数学モデルによるシミュレーション結果と、本計測システムで得られた血流マップとを比較し、シミュレーションの適用限界を明らかにするとともに、モデルの問題点とその改善策について考察した。さらに、これらの解析結果を利用して改良設計したカラムについて、改良前後のカラム内流量分布を評価し、カラム設計における本システムの有用性を検証した。

氏 名	小野寺 博和
-----	--------

(論文審査結果の要旨)

平成20年12月27日に開催した公聴会の結果を参考に、平成20年2月19日に本博士論文の審査を実施した。以下に述べるとおり、本博士論文は、本学位申請者が独立した研究者として、研究活動を続けていくための十分な能力と素養を備えていることを示すものである。

小野寺博和は、本博士論文において、不織布を用いた白血球除去カラムの設計とその血流分布画像計測システムの開発に取り組み、血流量の3次元分布計測方法とカラム内流量の概念を用いた解析法を提案した。さらに、解析結果を改良したカラムの設計に適用して、その有用性を示した。本論文の貢献は、次のようにまとめることができる。

1. 不織布を用いた白血球除去カラムについて、材料と副作用の関係を明らかにし、白血球除去フィルタを改良した。さらに、フィルタによる血液成分・血液因子とカラム圧力上昇との関係について検討し、カラムの安全性を更に向上させる新たな方策を提案した。これより、白血球除去カラムは実用化され、保険適用を受け、潰瘍性大腸炎や薬物抵抗性の関節リウマチの治療に用いられている。
2. 白血球成分を選択除去できるフィルタを試作し、特異的白血球除去カラムを設計して動物実験によってその実用可能性を示した。
3. 白血球除去カラムの3次元血流分布画像計測システムを新たに開発した。カラム中の流れの分布を時系列で可視化し、画素ごとにカラム内流量を解析する方法を提案して血流マップを作成した。さらに、目詰まりの過程を可視化してカラム圧上昇の機序を解明した。
4. 従来の数学モデルによるカラム内血流シミュレーションの結果と比較することで、シミュレーションの適用限界を明らかにし、改良に関する知見を提供した。

本論文で述べられた白血球除去カラムは、すでに臨床的に使用されて医療に貢献している。また、3次元血流分布画像計測システムは、流入速度の遅い円筒型カラムにおける血流の振る舞いを解析するための新規性のある計測法であって、情報工学と生体医工学の境界領域の発展に貢献するものである。

よって、本論文は、博士（工学）の学位論文としての価値があるものと認める。