



Title	中赤外自由電子レーザーによるコレステロール除去に関する研究
Author(s)	深見, 裕子
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/44201">https://hdl.handle.net/11094/44201</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	深 見 裕 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 17878 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 15 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科電子情報エネルギー工学専攻
学 位 论 文 名	中赤外自由電子レーザーによるコレステロール除去に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 栗津 邦男
	(副査) 教 授 飯田 敏行 教 授 田中 和夫 教 授 西原 功修 教 授 三間 國興 教 授 朝日 一 教 授 神戸 宣明 教 授 西川 雅弘 教 授 堀池 寛

## 論 文 内 容 の 要 旨

本論文では、中赤外自由電子レーザー (free electron laser, FEL) によるコレステロールエステル除去の効果的な照射条件を得ることを目的とした研究についての報告を行った。

第 1 章では、本研究の目的および本論文の構成について述べた。

第 2 章では、背景として動脈硬化症治療の必要性および生体内コレステロールについて概説し、続いてコレステロールエステル除去のための治療光源として中赤外パルスレーザーを提案し、本研究で用いた中赤外 FEL について紹介した。

第 3 章では、波長  $5.75 \mu\text{m}$  の FEL 照射によって、コレステロールエステルがコレステロールとカルボン酸に分解すること、正常組織の主な構成物質であるタンパク質に照射効果をおよぼさないことを確認した。これにより中赤外レーザーがコレステロールエステル除去の治療光源として有力となる可能性を得た。

第 4 章では、コレステロールエステルの分解効果を定量的に評価するために、質量スペクトルに基づくエステル結合の分解率評価を提案した。また、熱効果の検討のため、入射エネルギーから試料温度を求める式を導入し、定常加熱実験から試料の熱物性値を取得した。

第 5 章では、照射効果のメカニズムを検討し、中赤外パルスレーザーにより局所的・瞬間的な熱効果であるエステル分解や蒸散が誘起されることを示した。

第 6 章では、中赤外パルスレーザー効果を高効率に誘起することのできる照射パラメータについて検討を行った。その結果、波長  $5.75 \mu\text{m}$ 、パルスエネルギー  $0.4 \text{ J/cm}^2$  以上 (エステル分解) または  $1.2 \text{ J/cm}^2$  以上 (エステル分解および蒸散)、パルス幅  $10\text{-}100 \mu\text{sec}$  以下、パルス間隔  $1 \text{ msec}$  以上、数十パルスのレーザーによって高い分解効果が得られることが分かった。

第 7 章では、コレステロールエステルに対する中赤外レーザー照射による除去について前章までに得られた実験結果を用いて、臨床応用へ向けた展望を行い、動物実験による治癒効果の生物学的考察が必須であることを述べた。

以上本論文を通じ、中赤外パルスレーザーによる生体内コレステロールエステルに対して、その局所的・瞬間的熱効果を用いた、エステル結合分解および蒸散効果による除去効果が、臨床応用可能であることを示した。

## 論文審査の結果の要旨

心疾患および脳血管疾患を含む血管疾患は国民の死亡の主要因であり、21世紀における診断治療法の研究が急務であることは自明である。心疾患の原因として多い粥状動脈硬化は、血管内腔にコレステロールなどの脂質が蓄積し、血管が狭窄・閉塞する病態である。狭窄部分には、過剰コレステロールが蓄積用の化学的に安定した形、コレステロールエステルとして蓄積している。

本論文は、粥状動脈硬化症に対する治療における、中赤外パルスレーザーを用いたコレステロールエステル分解・除去術の有効性に関する研究をまとめたものであり、得られた主な成果は以下の通りである。

(1) 波長  $5.75 \mu\text{m}$  の中赤外自由電子レーザー照射によって、コレステロールエステルがカルボン酸とコレステロールに分解することおよび、タンパク質およびそれによって構成される中膜弾性線維に損傷が生じないことを確認し、中赤外レーザーがコレステロールエステル除去の安全かつ低侵襲な治療光源として有力である可能性を示している。

(2) コレステロールエステルの分解効果についての定量的な評価パラメータとして、質量分析を基にした、エステル分解率  $R_d$  を導入し、レーザー条件と照射効果・治療効果との関係の把握が可能であることを示している。

(3) 照射効果のメカニズムを検討し、中赤外パルスレーザーにより局所的・瞬間的な熱効果が誘起されることを明らかにしている。中赤外レーザーパルスによると、瞬間的な加熱とそれに伴う炭化のないエステル分解や蒸散を誘起できることを示している。

(4) 中赤外パルスレーザーによるエステル分解・蒸散を効果的に誘起することのできる照射パラメータについて検討し、波長  $5.75 \mu\text{m}$ 、パルスエネルギー  $0.4 \text{ J/cm}^2$ 、数十パルス照射によって高いエステル分解効果 ( $R_d=80\%$ ) が得られることを示している。

(5) 中赤外パルスレーザーによる粥状動脈硬化症への実際の照射を想定し、正常組織の光吸収に起因した、入射光の減衰および正常組織の熱損傷が主に考慮すべき点であることを示し、見積りおよびモデル実験によって中赤外パルスレーザーが粥状動脈硬化部位コレステロールエステル除去治療に有用となる可能性を示している。

以上のように本論文は、粥状動脈硬化症に対する低侵襲・高効率な治療ツールとしての赤外パルスレーザーを提案し、その照射パラメータと誘起効果の相関を明らかにしたもので、レーザー医療工学に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。