



Title	Tissue optics in the mid-infrared region for selective removal of atherosclerotic plaque toward novel laser angioplasty
Author(s)	橋村, 圭亮
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/55960">https://hdl.handle.net/11094/55960</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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

## 論文内容の要旨

氏 名 ( 橋 村 圭 亮 )	
論文題名	Tissue optics in the mid-infrared region for selective removal of atherosclerotic plaque toward novel laser angioplasty (新規レーザー血管形成術における動脈硬化病変の選択的除去に向けた中赤外域の生体組織光学)
論文内容の要旨	
<p>The objectives of this thesis were to figure out tissue optics in the mid-infrared (MIR) region, and to develop less-invasive laser angioplasty, as an example of selective laser treatment that utilizes specific optical properties of biomolecules in MIR regions.</p> <p>For safer and more effective medical treatment, using characteristics of optical properties of biomolecules in MIR region is highly valuable. However, there were few light sources in MIR region, and biomedical tissue optics in MIR region has not been investigated comprehensively. Recently, owing to the advancement of laser engineering, lasers with various wavelength including MIR region became available. Therefore, the establishment of biomedical tissue optics in MIR region was strongly required. In addition, as a model case of developing novel laser treatment, laser treatment of atherosclerosis was appropriate because present ultraviolet laser treatment method has the risk of injuring normal vessel, and atherosclerotic plaque has characteristic absorption peak at 5.75 <math>\mu\text{m}</math>.</p> <p>In this thesis, first, tissue optics in the MIR region was demonstrated, and the irradiation parameters that achieve selective treatment was theoretically discussed (chapter 2). For developing less-invasive laser angioplasty, a quantum cascade laser (QCL) in the 5.7-<math>\mu\text{m}</math> wavelength range was considered to be adequate. Therefore, next, the efficacy of the QCL toward less-invasive laser angioplasty was evaluated by investigating laser flux (chapter 3), lesion selectivity (chapter 4), and optimal pulse structure (chapter 5).</p> <p>In chapter 1, general introduction, objective and outline of this study was described.</p> <p>In chapter 2, the fundamental of tissue optics and laser-tissue interaction in the MIR region was discussed, and the potential of selective laser treatment with MIR lasers using difference of absorption by biological tissues was theoretically demonstrated.</p> <p>In chapter 3, laser flux of the QCL was evaluated by comparing with CO<sub>2</sub> laser, one of medical laser devices as laser scalpel, and similar abilities of removal and coagulation were demonstrated in both lasers.</p> <p>In chapter 4, the potential of selective laser treatment was demonstrated using the QCL in the 5.7-<math>\mu\text{m}</math> wavelength range. First, irradiation effects on cholesteryl ester thin films, model of atherosclerotic plaque, and normal porcine thoracic aortas were investigated as a basic study. Next, an ex-vivo study using a rabbit atherosclerotic and normal aortas was performed. The QCL achieved difference in ablation depth of rabbit atherosclerotic and normal aortas.</p> <p>In chapter 5, the pulse structure of the QCL was improved for safer and more effective ablation of atherosclerotic plaques. Using macro pulse irradiation (irradiation of pulses at intervals), the ablation efficiency and thermal damage were improved compared to the conventional quasi-CW irradiation. Hence, controlling pulse structure enhanced the potential of the QCL for less-invasive laser treatment of atherosclerosis.</p> <p>In chapter 6, total conclusion of this study was described.</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 橋 村 圭 亮 )			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	教 授	栗 津 邦 男
	副 査	教 授	西 嶋 茂 宏
	副 査	教 授	福 田 武 司
	副 査	准教授	間 久 直

## 論文審査の結果の要旨

本論文の目的は中赤外域における生体組織光学を明らかにすること、および中赤外域における生体分子の光学特性を利用した選択的なレーザー治療の一つとして、低侵襲な動脈硬化のレーザー治療（レーザー血管形成術）を開発することである。

先進的な医療に向けて、生体の中赤外域における特異的な吸収を利用することは効果的と考えられる。しかし、これまでは中赤外域を発振可能な光源の種類が少なく、中赤外域における生体組織光学が体系化されていなかった。近年、レーザー工学の発展により中赤外域を含む様々な波長のレーザーが開発され、生体組織光学の確立が求められるようになった。また、動脈硬化は病変部に波長 5.75  $\mu\text{m}$  に特徴的な吸収を有しており、選択的治療の可能性が見込めるため、新規の低侵襲治療法開発のモデルケースとして適している。

本論文ではまず、中赤外域における生体組織光学について述べ、理論的に選択的治療が可能か議論している。次に、低侵襲なレーザー血管形成術の実用化に向けた光源として、波長 5.7  $\mu\text{m}$  帯量子カスケードレーザー (Quantum Cascade Laser: QCL) に着目し、QCL の低侵襲なレーザー血管形成術における有用性を、レーザーフラックス、切削の病変選択性、および最適なパルス構造を調査することにより評価している。

第 1 章では、本研究の位置付け、目的、および本論文の構成について述べている。

第 2 章では、中赤外域における光と生体との相互作用について述べた後、生体組織の吸収の差を利用した選択的治療の可能性についてシミュレーションを用いて理論的に示している。

第 3 章では、QCL のフラックスを、一般的な外科用レーザーメスとして用いられている炭酸ガスレーザーと比較することで評価し、これまでレーザー治療用光源として用いられていなかった QCL の有用性を示している。

第 4 章では、QCL による動脈硬化の選択的なレーザー治療の可能性について議論している。最初に、基礎実験として病変を模擬したコレステロールエステル薄膜と正常ブタ血管組織に対する照射効果を比較した結果について述べている。次に、ウサギ動脈硬化および正常血管に対する *ex-vivo* 照射実験の結果、病変と正常血管との間に切削差を出すことに成功したことを述べている。

第 5 章では、より安全で効率的な切削のために QCL のパルス構造を改良したことについて述べている。パルス構造の改良により、これまでの擬似連続的なパルスと比較して切削効率と熱影響を改善することに成功し、パルス構造の制御によって QCL の低侵襲なレーザー血管形成術における有用性が高まったことについて述べている。

第 6 章では、本研究の結論、および今後の展望について述べている。

以上のように、本論文は中赤外域における生体組織光学を明らかにしている。このことは包括的な生体組織光学の確立、および至適波長を用いた安全かつ有効な光医療の開発において非常に重要である。また、低侵襲な動脈硬化のレーザー治療法の開発は、現行の治療法における正常組織損傷のリスクを減らす重要なものであるだけでなく、今後の新規低侵襲レーザー治療法の開発のモデルとなりうる知見が得られている。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。