



Title	磁性粒子を用いた認知症診断手法の研究
Author(s)	野村, 航大
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/98797">https://doi.org/10.18910/98797</a>
rights	
Note	

*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 ( 野 村 航 大 )

論文題名

磁性粒子を用いた認知症診断手法の研究

## 論文内容の要旨

本論文では磁性粒子を用いてアルツハイマー型認知症を診断する技術について装置および磁性粒子の開発成果について報告した。

第1章では、緒言として認知症の社会動向と発症までのプロセスについて述べながら、診断技術の現状課題から筆者が提唱する磁性粒子を用いた診断技術コンセプトについて述べた。アルツハイマー型認知症の原因物質である $A\beta$ に結合集積する磁性粒子を用いたアルツハイマー型認知症の診断コンセプトについて説明し、磁性粒子イメージングの基本原則についても詳述した。それらを踏まえた上で、本論文の目的および研究の構成を提示した。

第2章では、磁性粒子イメージングの原理検証用に試作したマウスサイズを撮像可能かつ高感度なMPI装置の設計結果および性能評価結果について述べた。ヒト頭部サイズのプロトタイプ撮像可能な大径化を視野に入れて、1 kHz以下の低周波数帯での磁気信号検出することを目的とし、電磁界解析を用いて装置設計を行った。考案した独自のコイル配置を採用したMPI装置の有用性を実験的に検証した。MPIの原理において重要となるシステム関数に関する数値計算結果から最適なコイル配置コンセプトを検討した。検討したコンセプトを実現するため、電磁界解析を活用して従来にはないコイル構造を設計および評価した。試作したMPI装置を従来方式と比較した結果、数値解析結果から想定された感度分布における課題を解消するだけでなく、高次高調波との組み合わせにより空間分解能を向上させることができる見込みを得た。

第3章では、生体内において浮遊する磁性粒子とターゲットに結合する磁性粒子を弁別する手法について開発した結果を述べた。磁性粒子投与後の生体内では、ターゲットに結合した粒子以外にも生体内組織で浮遊する粒子が混在することが懸念された。第2章で開発した装置を用いることで磁性粒子の磁気的特性の1つである緩和時間に関する情報を分解能高く取得することができた。緩和時間は、磁性粒子の種類や周辺状態に依存する。筆者が開発した緩和時間差を活用した粒子弁別手法について、2つの実験により有用性を検証した。コア粒径の異なる2種類の磁性粒子を用いて、緩和時間差による弁別原理の基礎実証を行った。次に、筆者が開発した $A\beta$ 専用の磁性粒子を用いて、 $A\beta$ への結合状態に対する緩和時間差を活用して磁性粒子状態の弁別への有用性を検証した。結果、磁性粒子のコア粒径の差を弁別することに成功し、プローブ付磁性粒子の結合状態による緩和時間差を位相差で評価できることを確認した。

第4章では、ヒトへの応用を実現するためにマウスサイズ用装置の仕様を基に、ヒト頭部サイズのプロトタイプ撮像可能な装置を開発した結果を述べた。大型化に伴い、磁界の生成および走査をすべて電磁石で実現するため、新たに傾斜磁界生成用の大型コイルを電磁界解析により設計した。世界で初となる低周波数帯でのヒト頭部サイズのプロトタイプ撮像結果および装置設計結果について詳述した。開発した装置は、ボア径が直径300 mmを有し、傾斜磁界は最大で0.37 T/mを印加することができる。磁性粒子を内径6 mmのチューブに封入し、150 mm×140 mmのM字型に配置したプロトタイプを用いてイメージング性能を評価し、MPI信号を高感度に計測しプロトタイプ形状通りにイメージングできることを確認した。これにより、電源等の大容量化によって困難とされたMPI装置の大径化を実現することができた(本装置のコイル通電に使用した電源の総電源容量は102 kW)。

第5章では、上記を総括し、本学位論文の目的と成果に加えて、今後の社会に与える影響を加味しながら研究の意義を中心に述べた。

最後に学術論文、学会発表、特許および報道・広報発表に関して、本研究の業績として付記する。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 野村 航大 )			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	中川 貴
	副 査	教授	倉敷 哲生
	副 査	准教授	清野 智史
	副 査	教授	吉田 敬 (九州大学・システム情報科学府)

## 論文審査の結果の要旨

本論文では磁性粒子を用いてアルツハイマー型認知症を診断する技術について装置および磁性粒子の開発成果について報告している。

第 1 章では、緒言として認知症の社会動向と発症までのプロセスについて述べながら、診断技術の現状課題から筆者が提唱する磁性粒子を用いた診断技術コンセプトについて述べている。アルツハイマー型認知症の原因物質である  $A\beta$  に結合集積する磁性粒子を用いたアルツハイマー型認知症の診断コンセプトについて説明し、磁性粒子イメージングの基本原理解について詳しく詳述している。それらを踏まえた上で、本論文の目的および研究の構成を提示している。

第 2 章では、磁性粒子イメージングの原理検証用に試作したマウスサイズを撮像可能かつ高感度な MPI 装置の設計結果および性能評価結果について述べている。ヒト頭部サイズファントム撮像可能な大径化を視野に入れて、1 kHz 以下の低周波数帯での磁気信号検出することを目的とし、電磁界解析を用いて装置設計を行っている。考案した独自のコイル配置を採用した MPI 装置の有用性を実験的に検証している。MPI の原理において重要となるシステム関数に関する数値計算結果から最適なコイル配置コンセプトを検討している。検討したコンセプトを実現するため、電磁界解析を活用して従来にはないコイル構造を設計および評価している。試作した MPI 装置を従来方式と比較した結果、数値解析結果から想定された感度分布における課題を解消するだけでなく、高次高調波との組み合わせにより空間分解能を向上させることができる見込みを得ている。

第 3 章では、生体内において浮遊する磁性粒子とターゲットに結合する磁性粒子を弁別する手法について開発した結果を述べている。磁性粒子投与後の生体内では、ターゲットに結合した粒子以外にも生体内組織で浮遊する粒子が存在することが懸念されている。第 2 章で開発した装置を用いることで磁性粒子の磁気的特性の 1 つである緩和時間に関する情報を分解能高く取得することができている。緩和時間は、磁性粒子の種類や周辺状態に依存する。筆者が開発した緩和時間差を活用した粒子弁別手法について、2 つの実験により有用性を検証している。コア粒径の異なる 2 種類の磁性粒子を用いて、緩和時間差による弁別原理の基礎実証を行っている。次に、筆者が開発した  $A\beta$  専用の磁性粒子を用いて、 $A\beta$  への結合状態に対する緩和時間差を活用して磁性粒子状態の弁別への有用性を検証している。結果、磁性粒子のコア粒径の差を弁別することに成功し、プローブ付磁性粒子の結合状態による緩和時間差を位相差で評価できることを確認している。

第 4 章では、ヒトへの応用を実現するためにマウスサイズ用装置の仕様を基に、ヒト頭部サイズファントムが撮像可能な装置を開発した結果を述べている。大型化に伴い、磁界の生成および走査をすべて電磁石で実現するため、新たに傾斜磁界生成用の大型コイルを電磁界解析により設計している。世界で初となる低周波数帯でのヒト頭部サイズの撮像結果および装置設計結果について詳述している。開発した装置は、ボア径が直径 300 mm を有し、傾斜磁界は最大で 0.37 T/m を印加することができている。磁性粒子を内径 6 mm のチューブに封入し、150 mm×140 mm の M 字型に配置したファントムを用いてイメージング性能を評価し、MPI 信号を高感度に計測しファントム形状通りにイメージングできることを確認している。これにより、電源等の大容量化によって困難とされた MPI 装置の大径化を実現することができている(本装置のコイル通電に使用した電源の総電源容量は 102 kW)。

第 5 章では、上記を総括し、本学位論文の目的と成果に加えて、今後の社会に与える影響を加味しながら研究の意義を中心に述べている。

以上のように、本論文は磁性粒子を検知することでアルツハイマー型認知症を診断する装置の開発とその有効性を実証している医学的にも工学的にも優れた内容であり、今後直面するであろう高齢化社会の QLO 確保の課題解決に資する価値を有している。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。