

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K12712

研究課題名（和文）小児気道狭窄性疾患の評価のためのOCT（光干渉断層撮影）機器の開発

研究課題名（英文）Development of Optical Coherence Tomography Equipment for the Evaluation of Pediatric Airway Stenosis

研究代表者

尾藤 祐子（Bitoh, Yuko）

神戸大学・医学部附属病院・特命教授

研究者番号：60719003

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：小児気道狭窄性疾患は病態が未解明であり客観的で正確な診断法の確立が必要である。我々は本症の診断や重症度の評価にOptical Coherence Tomography（光干渉断層撮影：以下OCT）技術が有用と考えたが、気道に臨床適応があるOCTデバイスは本邦に存在しない。研究開始当初は気道用OCTの新規開発を目指し複数の企業に交渉を試みたが共同研究に至らなかったため、既に臨床使用されている冠動脈用OCTデバイスの応用へ方針変更した。このデバイスを用いた小児気道狭窄性病変の検査の有用性と安全性の評価を目的とし、ラビットを用いた非臨床試験を行い、病変部のOCT画像と病理所見が一致する所見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

こどもの気道狭窄は窒息を来す重症な病気であるが原因や病態を正確に評価する方法が確立していない。この研究では光干渉断層撮影（OCT）技術に着目し、OCTプローベをこどもの気道に挿入して病変部のOCT画像を得ることが有用と考えた。冠動脈用OCTプローベを用いた気道の検査が安全かつ有効かどうか調べるため、ラビットを用いた動物実験を行い、病変部のOCT画像と病理組織所見が合致していることが確認できた。

研究成果の概要（英文）：Pediatric airway stenosis is a condition with an unclear pathophysiology, necessitating the establishment of objective and accurate diagnostic methods. We considered that Optical Coherence Tomography (OCT) technology would be useful for diagnosing and assessing the severity of this condition. However, no OCT devices suitable for airway application exist in Japan. Initially, we aimed to develop a new airway-specific OCT device and negotiated with multiple companies, but no collaborative research was achieved. Therefore, we shifted our approach to applying existing coronary artery OCT devices for this purpose. We conducted non-clinical trials using rabbits to evaluate the utility and safety of this device in examining pediatric airway stenosis. We found that the OCT images of the affected areas matched the pathological findings.

研究分野：小児気道狭窄性疾患の診断治療

キーワード：小児気道狭窄性疾患 光干渉断層撮影

1. 研究開始当初の背景

小児気道狭窄は気道閉塞により窒息を来たしうる疾患だが、病態には未だ不明な点が多く、診断・治療方法も確立していない。本症の診断は、一般的に全身麻酔下の硬性気管支鏡検査による狭窄部の観察にて行う。実臨床では硬性気管支鏡の観察で肉眼的に狭窄比率を判断するため術者の主観に依存し客観性に乏しく、また粘膜面の観察にとどまるため狭窄の原因が浮腫か、癒痕組織かなどの質的な評価を正確に行えない。小児の本症の気道径は数 mm であり、CT や MRI では解像度が不十分で正確な評価が不可能である。我々は本症の診断や重症度の評価に、近赤外線光源とした低侵襲、高速、高分解能の Optical Coherence Tomography (光干渉断層撮影：以下 OCT) 技術が小児気道病変の評価に有用ではないかと考えた。しかし気道疾患に臨床適応がある OCT デバイスは本邦には存在しない。研究開始当初は気道用 OCT デバイスの新規開発を目指し複数の企業に気道用 OCT デバイスの開発に関する交渉を試みたが共同研究には至らなかった。そのため、既に臨床で使用されている冠動脈用 OCT デバイス (テルモ社より発売されている OFDI システムおよびカテーテル (以下、これらを合わせて OFDI デバイスと表記する)) を応用する方針へ変更し、小児気道の観察の有用性、安全性を確認するためまず動物実験を行うこととした。

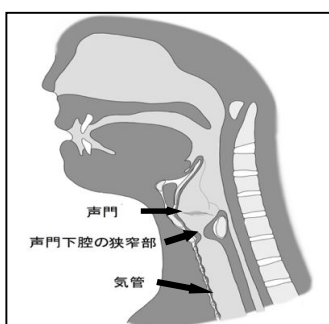


図1：声門下腔狭窄症

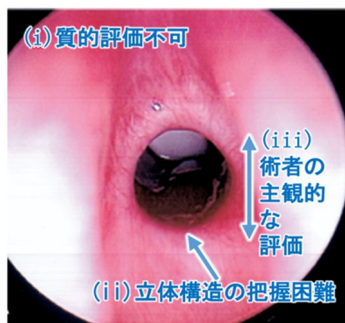


図2：硬性気管支鏡による声門下腔狭窄部評価

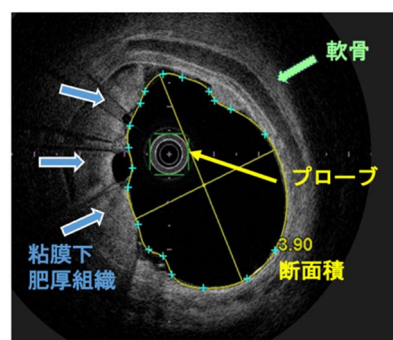


図3：OCTによる気道の画像

2. 研究の目的

気道用の OCT プローベで現在ヒトや動物へ利用可能な物はないため、本研究では第1に気道用 OCT プローベの開発、第2に、開発した気道用 OCT プローベを使用して OCT の気道狭窄性疾患の評価への有用性を明らかにすること、第3に OCT の発展性を探ることを目的として研究を開始した。しかし当初計画した企業との共同研究には至らなかったため、既に臨床で使用されている冠動脈用 OCT デバイス (OFDI デバイス) を応用し、小児気道狭窄性疾患の診断治療を安全に正確に行うことができるかを検証することを目的として研究を進めた。

3. 研究の方法

本学の動物実験委員会の承認を受け (許可番号：P-220811-R2)、動物実験規定に従い、実験を施行した。体重約 3kg のニュージーランドホワイトラビット 12 例を使用し、既知の報告³⁾を参考に、本症の動物モデルを作成した。具体的には全身麻酔下にブラシで声門下腔を擦過し 1 週間後以降で気管支鏡検査と OFDI デバイスでの病変部評価を行った。その後安楽

死させ CT 検査で行った後に、喉頭を摘出して病理学的検査を行った。1 例を病変のない正常モデルとした。主要評価項目として、有用性の定義を声門下腔の鮮明な画像が得られること、および軟骨と粘膜を区別できることとした。OFDI デバイスが血管を描出する能力を記述した先行研究²⁾に従い、鮮明な画像は声門下腔を $>270^\circ$ で可視化できることと定義した。安全性の定義は、OFDI カテーテルによる気道粘膜の損傷がないこと、および OFDI カテーテルの脱落がないこととした。

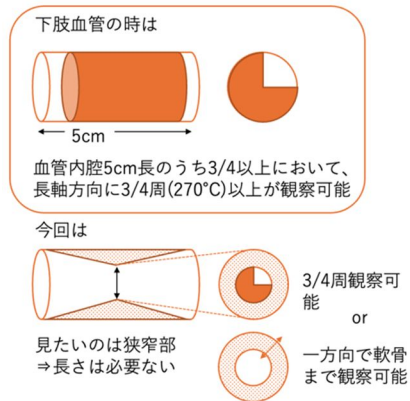


図 4：鮮明な画像の定義

4．研究成果

正常モデルを除いた 11 例のうち、3 例が実験処置により死亡したため最終解析から除外、1 例は喉頭摘出後に CT 検査を施行したことから、撮影条件が他と異なるため除外した。最終的に残り 7 例で検討を行った。全例で OFDI により声門下腔の鮮明な像を観察できた。2 例を除き、OFDI 所見で軟骨と粘膜を区別することができ、これは病理所見とほぼ一致した。CT 検査では気道径の大まかな推定はできたが、軟骨と粘膜の区別はできなかった。OFDI カテーテルによる粘膜出血やカテーテルの脱落はなかった。上記の成果について論文を作成中である。

・参考文献

- 1) Myer CM 3rd, O' Connor DM, Cotton RT, Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 103:319-323, 1994.
- 2) Kawamori, H., et al., *Efficacy of optical frequency domain imaging in detecting peripheral artery disease: the result of a multi-center, open-label, single-arm study*. *Heart Vessels*, 2021. **36**(6): p. 818-826.
- 3) Lin, J.L., et al., Real-time subglottic stenosis imaging using optical coherence tomography in the rabbit. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013. 139(5): p. 502-9.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大片 祐一 (Okata Yuichi) (40597217)	神戸大学・医学研究科・特命准教授 (14501)	
研究分担者	富岡 雄一郎 (Tomioka Yuichiro) (70836428)	神戸大学・医学研究科・助教 (14501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関