

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	筋 野 和 代
主 論 文 題 名				
Visualization of intradermal blood vessel structures by dual-wavelength photoacoustic microscopy and characterization of three-dimensional construction of livedo-racemosa in cutaneous polyarteritis nodosa (2波長光源を有する光超音波顕微鏡による真皮内血管構造の可視化と皮膚動脈炎の網状皮斑の3次元構造の特徴)				
(内容の要旨)				
皮膚疾患の診断は、肉眼的観察が最も簡便で重要だが、正確な診断と治療のため皮膚生検が必要となる症例も少なくない。しかし、皮膚生検は侵襲的で非侵襲的な診断方法が求められている。表皮から真皮上層の病変にはダーモスコピーが、皮下病変には超音波画像診断装置が観察に有用だが、既存の技術で真皮内を詳細に観察することができない。光超音波顕微鏡は、生体内の物質が特定の波長の光を吸収した際に発生する超音波を測定し、皮膚内部を非侵襲的かつ3次元的に画像化できる。光超音波顕微鏡による評価が適す皮疹を検討し、さらに中型血管が病変の主体である皮膚型結節性多発動脈炎(Cutaneous polyarteritis nodosa:cPN)を対象にその有用性を評価した。 本試験では、ヘモグロビンとメラニンと同時に認識する575nmとメラニンのみを認識する650nmの2種類のパルスレーザーと、60MHzの超高周波を搭載し、軸方向の分解能を高解像にした光超音波顕微鏡を使用した。まず、紅斑、色素性病変、白斑、紫斑を含む16例の皮膚病変を解析し、メラニン顆粒とヘモグロビンの分布を検討した。ヘモグロビン認識シグナルは、真皮血管の3次元構造を明瞭に可視化し、紅斑では血管が密に観察され、紫斑では上層に粒状の信号が確認された。メラニン認識シグナルは、肉眼で観察可能な色素病変の3元構造を可視化したが、メラニン顆粒を十分に識別できる程の解像度はなく、色素沈着が密な箇所ではアーチファクトが生じた。以上より、本機器は真皮内の血管網の観察に適していることが示唆され、さらに有用性を検討するためcPNの網状皮斑13例の血管構造を3次元的に可視化した。結果、ヘモグロビン認識シグナルは、真皮下層で太く大きな、真皮上層では緻密な網状構造を示した。この画像をもとに、数値解析ソフトウェアのMATLAB(MathWorks, Natick, MA, USA)を用い、網状構造の1つの分岐点から次の分岐点までの線の本数を血管数として定量化した所、患者皮疹部ではコントロールの健常者皮膚と比較し、真皮血管数が1.29倍($p<0.05$)に増加していた。この結果の妥当性を確認するため、cPNの圧痛性紅斑から採取した生検標本6症例と下腿前面の良性皮膚腫瘍の切除部位における余剰皮膚2症例の健常コントロールを血管内皮細胞のマーカーであるCD34で免疫染色を行い、病理組織学的に解析した。標本を倍率400倍で観察し、真皮全層のCD34陽性細胞で裏打ちされた管状構造を数えたところ、cPNの83.3%(5/6例)で、コントロールと比較し真皮内血管が有意に増加していた。本試験から、cPNの皮疹では真皮全層で血管が増加していることがわかり、中型血管の障害後、末梢の小血管の再構築が起こることが示唆された。 以上より、光超音波顕微鏡で真皮内の血管構造を非侵襲的かつ3次元的に画像化できることが判明し、cPNにおける本装置を用いた検査法の有用性が示された。本装置を用いた検査法が、様々な皮膚病変の二次元的な病理組織学的所見では認識されにくい内部構造の変化の検出に有用である可能性がある。				