

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：53203

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K18321

研究課題名(和文) 赤血球自己散乱情報に基づく血管内脈動血流動場の定量的可視化

研究課題名(英文) Visualization of blood flow velocity based on self-scattered light from red blood cells

研究代表者

経田 僚昭 (Kyoden, Tomoaki)

富山高等専門学校・その他部局等・准教授

研究者番号：50579729

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究はLaser Doppler velocimetryの計測原理に基づく血流計を開発するものである。光学系の設計、光信号を電気信号に変換し、かつ増幅する電子回路基盤の設計と作成、Personal Computerに取り込むためのA/D変換ボードの選定、そして取得した信号から血流速度を求めるための解析プログラム構築など一連の計測機器構成を実現した。まず、光学系についてはレーザー交差領域を計測領域として機能させる本血流計に対して無限遠方まで交差領域を拡大した光学系の配置を提案した。さらに、マウス皮膚内部から放たれる散乱光から血流計測が実行され、血流速度イメージングがなされた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

レーザー、超音波、X線を利用した血管及び血流の画像化技術は医療診断装置に貢献し、それら技術開発における日本の立場は世界的にも優位であるが市場形成を押し進めるための発展の余地は大いにある。時間・空間分解能、身体負担の軽減やコストの観点からの進化が必要とされている。また、日本人成人の死因では悪性新生物や心疾患が上位を占め、それら死に至る疾患は血流の異常を伴うことも知られている。血流が健康状態を測るバイタルサインであるとの観点から、本研究では完全非侵襲化で病理診断につながる技術の開発を行う。

研究成果の概要(英文)：The blood flow measurement system based on the measurement principle of Laser Doppler velocimetry have been developed in this study. We have realized a series of measurement equipment configurations such as design of optical system, design and creation of electronic circuit board that converts including amplifies optical signal into electric signal, selection of A / D conversion board for capturing data into a personal computer. With regard to the optical system, we proposed the arrangement of an optical system in which the crossing area was expanded to infinity with respect to the present blood flow measurement system that operates the laser intersection region function as a measurement area. Furthermore, blood flow measurement was performed from the scattered light emitted from inside the mouse skin, and blood flow velocity imaging was performed.

研究分野：生体医工学、伝熱工学

キーワード：Laser 血流 非侵襲計測 イメージング

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

レーザー、超音波、X線を利用した血管及び血流の画像化技術は医療診断装置に貢献し、日本における技術力の高さは世界的にも優位であるが、患者が負担を感じる事のない医療システムの開発においては発展の余地が大いにある。時間・空間分解能、身体負担の軽減やコストの観点からの進化が必要とされている。

本研究は完全非侵襲をキーワードに、レーザーを用いた“完全非侵襲”と“多点同時”をキーワードとする生体内血流測定 **Laser Doppler Velocimetry (LDV)** の開発を行うものである。従来、LDV はレーザーによる非侵襲高応答計測手法として知られており、主に流体力学の分野における絶対値血流計として活躍しているが、一点計測である。血流計測ではとくに時間変動を伴う流速空間分布計測方法が求められる。

そもそも、生体内血管内血流速度を絶対値で得ることは難しく、MRI や X 線を利用した血管の非侵襲計測には造影剤の注入を必要とする。完全非侵襲的に多点で、血流絶対値を得る医療診断装置は実現されていない。

2. 研究の目的

そこで、本研究では独自の視野拡大 LDV を提案することとし、図 1 に示す。レーザー光の交点を計測領域とする従来型 LDV から、シート状レーザー光の交差面を計測領域とし、受光面に光ファイバーを 2 次元平面に配列した受光部を構成することで、2 次元平面を横切る血流の瞬時イメージングを完全非侵襲のもとで計測できるようにする。

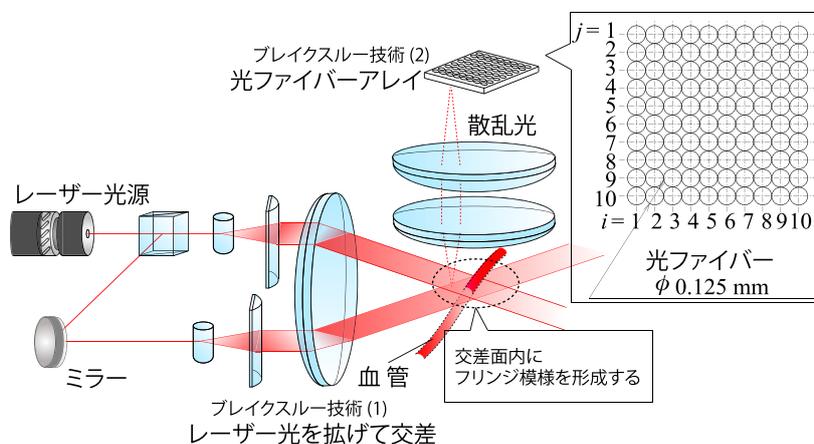


図 1 提案する視野拡大 LDV の概要図

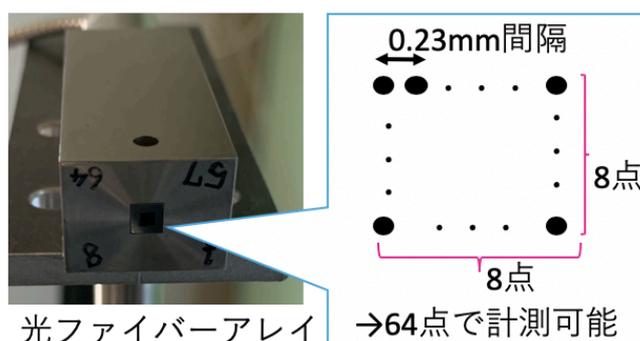


図 2 視野拡大 LDV の受光部となる光ファイバーアレイ

血流速度イメージングには 2 次元平面に配列された光ファイバーアレイ各点で取得した光信号を、AD ボードを介してパソコンに取り込み、全点の流速絶対値の算出を行う。さらに、GPGPU による高速処理プログラムをキーテクノロジーとして導入することで高応答性を維持し、リアルタイム血流変動 2 次元イメージングシステムが構築される。

3. 研究の方法

本研究は LDV の計測原理を技術基盤とする血流計の開発が目的である。LDV の計測原理の概要図を図 3 に示す。まず、光源を同一とするレーザー光を二本に分け、平行光を形成する。それ

ら平行光を交差させれば、交差領域には干渉縞と呼ばれる光縞模様が形成される。この縞模様を通過する固体粒子は通過速度 v に依存した Doppler 周波数 f_d を含む散乱光を放つ。散乱光を取得し、 f_d を特定することで流速 v を得ることができる。

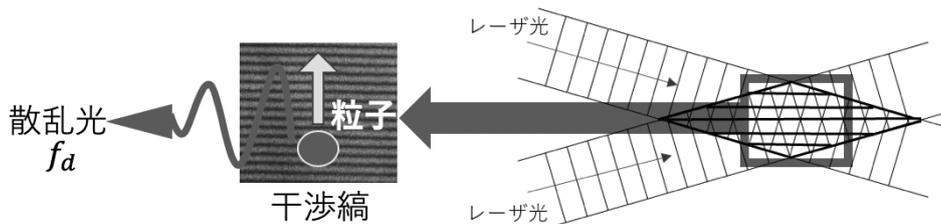


図 3 LDV の計測原理

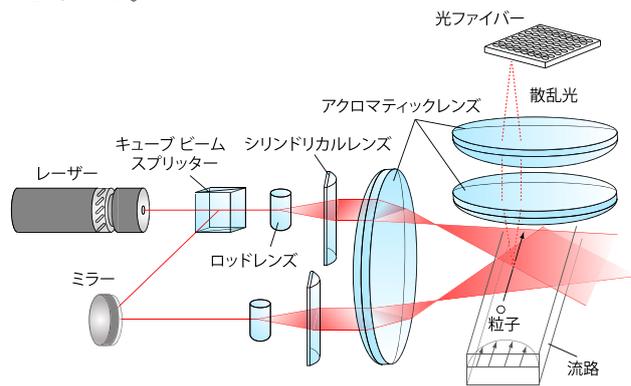
提案する血流系は光学系を比較的容易に変更できる構成とした。その結果、レーザー光の交差領域を計測領域とする本血流計において、深さ方向に計測領域をスキャンニングできるタイプ [線計測 MLDV] と平面上にレーザー光を交差させる [面計測 MLDV] の二種類をまず構築した。線計測 MLDV は深さ方向の血流速度分布を計測できることから、抹消部血管を対象とした計測に重きを置き、血管閉塞部の検出を行うことで機能検証を行なった。一方、平面計測が可能な [面計測 MLDV] はそのレーザー光交差領域の広さを明らかにすることを目的として検証を行なった。

4. 研究成果

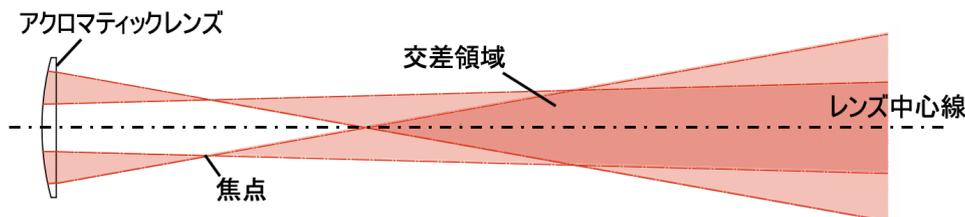
(1) 面計測 MLDV の構成

まず、本研究で構築した面計測 MLDV の構成を成果として述べる。図 4 に面計測 MLDV の光学系配置の模式図を示す。キューブビームスプリッターによって 2 本に分けたレーザー光をそれぞれロッドレンズで広げ、シリンドリカルレンズの曲率と設置位置によって広げたレーザー光の幅を調整する。アchromatic レンズによって広げたレーザー光を交差させればレーザー光の交差平面を形成でき、内部に干渉縞を形成することができる。その際に、ロッドレンズ、シリンドリカルレンズ、そしてアchromatic レンズの曲率や位置次第によって交差平面領域を自由に設定できるようになる。

図 4 に示すレーザー光の交差領域を Snell の法則によって推定したところ、無限遠方まで交差領域を形成できる光学系配置条件を見出すに至った。アchromatic レンズから Output された二本のレーザー平面光は一度焦点を結んだ後に広がりながら互いに交差する方向 (レンズ中心線方向) に向かう。その際、交差平面光の外側を形成するラインがレンズ中心線に対して広がるよう方向に伝搬する角度を有した条件を見出したために、無限遠方まで交差領域を形成できることが明らかとなった。



(a) 面計測 MLDV 光学系配置の模式図



(b) レーザー平面光の交差領域

図 4 面計測 MLDV の光学系とレーザー光交差領域の模式図

(2) 面計測 LDV の構成

引き続き、マウス耳内の血流速度分布を行なった結果を図 5 に示す。本研究で得られた二番目の成果は実際に血流計測として機能すること、深さ方向も含めた 3 次元での血流計測マッピングが可能であることが実証できたことである。LDV の計測原理で記述した散乱光を放つ固体粒子は血流計では赤血球が役割を担う。実際に、外部から照射されるレーザー光によって交差領域を血管に合わせ、赤血球から放たれる散乱光を取得したのちに血流速度を算出し、その分布を描いた。ファイバーアレイで取得した散乱光の平面位置と深さ方向の情報を結合することで血流速度の 3 次元マッピングが可能となった。計測例を図 5 に示す。赤色で示された流速値は比較的大きな値を表し、皮膚内部で局所的な血流速度の増加が確認された。この位置こそ、血管のある位置であり位置を 3 次元空間内で特定しながら血流速度を計測するまで至った。

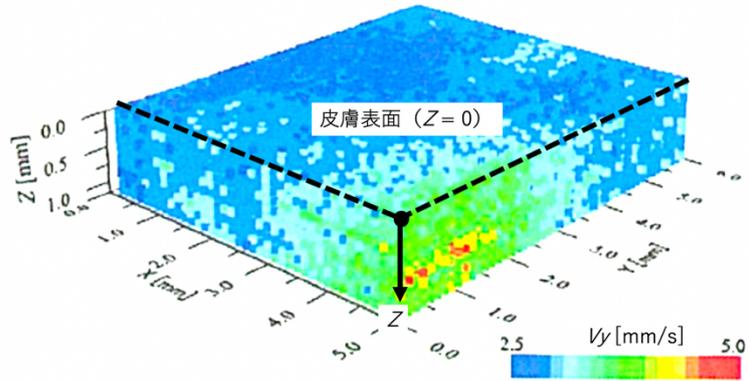


図 5 深さ方向の血流速度絶対値分布

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 T. Kyoden, S. Akiguchi, T. Tajiri, T. Andoh, T. Hachiga	4. 巻 122
2. 論文標題 Three-dimensional imaging of absolute blood flow velocity and blood vessel position under low blood flow velocity based on Doppler signal information included in scattered light from red blood cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 194701-1 - 8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi.org/10.1063/1.4994080	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Kyoden, S. Akiguchi, T. Tajiri, T. Andoh, N. Furuichi, R. Doihara, T. Hachiga	4. 巻 70
2. 論文標題 Assessing the infinitely expanding intersection region for the development of large-scale multipoint laser Doppler velocimetry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Flow Measurement and Instrumentation	6. 最初と最後の頁 101660
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1016/j.flowmeasinst.2019.101660	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 谷口大騎, 寺西恒宣, 経田僚昭, 秋口俊輔, 田尻智紀, 百生登, 八賀正司, 安東嗣修
2. 発表標題 末梢部における微細血管と血流速の同時検出
3. 学会等名 平成30年度日本伝熱学会北陸信越支部春季セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井海雄, 野口亮, 経田僚昭, 秋口俊輔, 田尻智紀, 寺西恒宣, 百生登, 八賀正司, 古市紀之
2. 発表標題 Large-scale LDVにおける計測視野の広さ評価方法
3. 学会等名 平成30年度日本伝熱学会北陸信越支部春季セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 経田僚昭, 秋口俊輔
2. 発表標題 悪性新生物から血管閉塞までを検出する光診断メソッド
3. 学会等名 ヘルスケアエレクトロニクス研究会「第9回 公開研究会」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口大騎, 寺西恒宣, 経田僚昭, 秋口俊輔, 田尻智紀, 八賀正司, 安東嗣修
2. 発表標題 音響光学素子を導入したTwo-beam multipoint laser Doppler velocimetry
3. 学会等名 平成29年度日本伝熱学会北陸信越支部春季セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 経田僚昭
2. 発表標題 赤血球からの光散乱情報に基づく血管内脈動流の定量的可視化
3. 学会等名 第17回グリーンイノベーション研究会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Yamazaki, T. Kyoden, S. Akiguchi, T. Tajiri, T. Hachiga, N. Yamada
2. 発表標題 Analysis on optical path of Doppler signal from circular pipe using multipoint laser Doppler velocimetry
3. 学会等名 The 4th International Conference on "Science of Technology Innovation" (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒木桃子, 秋口俊輔, 経田僚昭, 百生登, 田尻智紀, 安東嗣修, 八賀正司
2. 発表標題 血流の一方成分判別機能を有する計測視野拡大LDV
3. 学会等名 2019年度日本伝熱学会北陸信越支部セミナー
4. 発表年 2019年

〔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