

機関番号：32607  
 研究種目：基盤研究(C)  
 研究期間：2008年度～2010年度  
 課題番号：20500426  
 研究課題名(和文) 高精度電気インピーダンス測定技術を用いた肺および循環機能のリアルタイムモニタ開発  
 研究課題名(英文) Development of a real time monitor of lung ventilation and perfusion using a high accurate electrical impedance measurement.  
 研究代表者  
 根武谷 吾 (NEBUYA SATORU)  
 北里大学・医療衛生学部・准教授  
 研究者番号：00276180

研究成果の概要(和文)：集中治療室における多くの重篤患者は、人工呼吸器を装着している場合が多く、肺機能および循環機能のモニタと機能維持は非常に重要である。重篤患者の換気・血流動態が測定できれば、薬物や治療法の選択に非常に有益となる。そこで本研究では、電気インピーダンス CT (EIT)を用いて換気・循環機能をベッドサイドでモニタするための基本技術を開発した。

研究成果の概要(英文)：Patients in an intensive care unit are mostly attached with a mechanical ventilator and it is very important to monitor and maintain a function of ventilation and perfusion of them. When monitoring of ventilation and perfusion of a serious case will be achieved, it would be very helpful to decide effective medicines and treatment methods. In this study, some basic technology had been developed to achieve a bed side monitoring of lung ventilation and perfusion using electrical impedance tomography.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：検査診断システム

#### 1. 研究開始当初の背景

ICU(Intensive Care Unit: 集中治療室)は、内科系・外科系を問わず、重篤な急性機能不全の患者を収容し、集中的に治療・看護を行う部門である。ICUにおける多くの患者は、意識障害により自ら体位変換を行えず、人工呼吸器を装着している場合も多い。患者の容体は時々刻々と変化するので、その容体変化に対してどれだけ早く対応できるかが、その後の生死を決定する重要な因子となる。この

ような条件下では、肺機能および循環機能のモニタと機能維持は非常に重要である。長時間にわたる寝たきり状態は、重力によって肺後部の肺胞が圧縮されて損傷を引き起こし、換気機能や血流障害を引き起こす。また、人工呼吸器の不適切なパラメータ設定は、肺胞の損傷を発生させる。一方、寝たきり、下肢手術や強い外傷による阻血を受けた患者は、深部静脈血栓症が生じる可能性が高く、結果として肺塞栓症を引き起こすので、早期診断

が非常に重要となる。

重篤患者の換気・血流動態が測定できれば、薬物や治療法の選択に非常に有益となる。肺機能障害の組織的診断には X 線 CT が非常に有用であるが、ICU に属する患者の多くは人工呼吸器を装着しており、検査室移動のための人工呼吸器の一時的取り外しは、絶命のリスクが高い。また近年では、シンチグラフィによる肺の換気・血流動態の測定が可能となっているが、換気動態を測定するにはキセノンガス等を測定時間中に吸入させることが必要であるので、人工呼吸器装着患者では測定ができない。

## 2. 研究の目的

本研究では、インピーダンス CT(Electrical Impedance Tomography:以下、EIT とする)を用いて、ICU 内における重篤患者の肺機能・循環機能モニタを実現することを最終目的とする。EIT で用いる電気インピーダンス法は、1mA 程度の定電流を測定に用いるので安全性が高く、経時測定に適する。しかしながら従来の EIT は、「再現性が高い診断基準がないため、臨床現場で用いられていない」、「体型の違いで大きな測定誤差を生じる」、「換気・血流動態のリアルタイム測定が困難」、「電極の装着が煩雑」という問題があった。

そこで本研究では、(1)肺機能の診断指標となりうる肺密度の提案とその有効性評価、(2)肺密度の算出に用いられる詳細な胸部有限要素モデルの体格毎の構築、(3)肺の換気・血流 EIT 画像構築法の開発とその有効性評価、(4)ウェアラブル EIT 測定ウェアの試作を行った。

## 3. 研究の方法

(1) 健常者および肺疾患患者における肺密度の算出とその有効性評価

肺密度とは肺質量を肺の総体積で除した値であり、肺の総体積が肺胞に充填された空気の体積を含むため、肺胞の充填状態を肺密度で示すことができる。原理的に肺炎や胸水は高値の肺密度を示し、逆に過膨張は低値の肺密度を示すと考えられる。この肺密度は、局所的な肺野でも求めることができるので、局所的に異なる肺疾患を個別に評価することが可能である。本研究ではまず、高い信頼性を有する肺密度の測定条件を決めるために、健常成人 42 名 (男性 21 名:  $21.7 \pm 1.7$  歳、女性 21 名:  $21.4 \pm 1.4$  歳) に対して 4 つの電極スライス面 (第 3~6 肋間) と 5 つの姿勢 (座位、仰臥位、伏臥位、左・右側臥位) を条件とし、肺を電極スライス面毎に前後左右の領域にわけた局所肺密度を測定した。さらにその結果を考慮して、本学大学病院 ICU の人工呼吸器装着患者 10 名 (男性:  $60.5 \pm 15.5$

歳) に対して肺密度を測定した。この肺密度の測定に並行して、X 線 CT 画像を初めとした肺疾患の臨床診断を行い、健常領域と肺胞虚脱領域 (consolidation および胸水) の局所領域を抽出した。さらに患者 1 名 (66 歳男性) に対して、約 1 ヶ月間に 4 回の肺密度測定を行い、経時的な肺の疾患状態と局所肺密度の変化を比較した。各条件における肺密度の有意差は、Steel-Dwass 法による多重検定法を用いた ( $P < 0.05$ )。

(2) 胸部有限要素モデルの体格毎の構築

本研究では、測定した EIT データと三次元胸部 FEM モデルから算出した EIT データを用いて局所的な肺抵抗率・肺密度・換気量を推定するが、従来は標準体型男子の低空間分解能を有する胸部 FEM モデルを用いていたため、推定値に誤差を生じることがあった。また測定被験者の胸郭形状が標準体型から異なるほど誤差が大きくなり、また小児においては、胸郭に対する心臓の割合が成人のそれと異なるため、成人の胸部 FEM モデルが適用できなかった。そこで男性 33 歳および男性小児 3 歳の CT データを用いて、さまざまな胸郭形状を有する詳細な三次元胸部 FEM モデルを構築した。

(3) 肺の換気・血流 EIT 画像構築法の開発とその有効性評価

本研究では、自然呼吸中の EIT データから、血流による低 S/N 比のインピーダンス信号を抽出するため、「①デジタルフィルタによる周波数成分分離」→「②ECG の R 波自動検出」→「③同期加算」の信号処理を実現するプログラムと測定回路の開発を行った。デジタルフィルタ処理では、呼吸による低周波成分 (0.5Hz 以下) と高周波の雑音成分 (6Hz 以上) を除去した。次に ECG の R 波検出では、処理時間を短縮するために、ECG の測定および R 波の自動検出をする回路を開発した。これにより、PC の演算時間を削減した。最後に R 波のタイミングで①の EIT データを 100 回同期加算した。このデータを画像再構築することで、 $16 \times 16$  ピクセルの肺血流 EIT 画像を得た。提案法の有効性を検討するために、健常者 4 名 (男性:  $22 \pm 1$  歳) から EIT を測定した。EIT 測定には Sheffield Mk3.5 を使い、電極スライス面を第 4 肋間として電極を胸郭上に水平・等間隔に配置した健常者に対して EIT 測定を各 2 分間行った。得られた肺血流 EIT 画像に対して、[A: 心臓領域]、[B: 右肺前部領域]、[C: 右肺後部領域] に相当する位置に、それぞれ  $3 \times 3$  ピクセルの評価窓を設定し、心周期に対する評価窓の時間的変化を評価した。これらの結果から、提案法から得られた肺血流 EIT 画像の妥当性を評価した。

#### (4) ウェアラブル EIT 測定ウェアの試作

開発した EIT 測定ウェアは、電極を体に効果的に密着させるため、ボディーラインとフィットする機能下着を用いた。電極は、Textronics®製導電性布電極を 4 肋間に当たる部分においてウェアに縫付けた。この電極は布地に導電性の糸が縫いこまれているため、従来の電極で用いてきた導電性ゲルが不要となるように製作された電極である(図 1)。ただし、今開発した測定ウェアだけでは皮膚と電極の密着性が十分に確保できなかったため、測定ウェアの電極ライン上に 30mm 幅のゴム製バンドを巻いた。またアース電極には、粘着性ゲルを利用した Ag/AgCl 電極を使用した。このウェアを用いて健康成人男性 6 名(21.5±3.21 歳)に対して EIT を測定して肺密度を求め、従来の電極から求めた肺密度と比較した。肺密度の有意差は、Steel-Dwass 法による多重検定法を用いた ( $P < 0.05$ )。



図 1 ウェアラブル EIT 測定ウェアと導電性布電極

#### 4. 研究成果

##### (1) 健康者および肺疾患患者における肺密度の算出とその有効性評価

健康者における測定結果では、性別、姿勢、局所領域毎の局所肺密度に有意差が認められた。従って、局所肺密度は、性別、姿勢、局所領域の条件毎に評価する必要があることがわかった。また電極スライス面では、第 6 肋間を除いた第 3 肋間から第 5 肋間で有意差が認められず、広い電極スライス面で局所肺密度を個別に比較できることがわかった。

一方、人工呼吸器装着患者の局所肺密度の結果では、性別、姿勢、局所領域を同一とする測定において、肺胞虚脱領域の局所肺密度が健康肺領域のそれよりも有意な高値を示した(肺胞虚脱:  $454.3 \pm 160.9$  [kg/m<sup>3</sup>]、健康肺:  $212.0 \pm 28.2$  [kg/m<sup>3</sup>])。

さらに患者 1 名に対する結果では、右後領域において、1 病日目は健康、5 病日目では consolidation になり、8 病日目も同様に consolidation、35 病日目では牽引性気管支炎を伴う consolidation となった。これに対する局所肺密度の値は、それぞれ  $186.4 \pm 8.6$  [kg/m<sup>3</sup>] →  $458.5 \pm 20.5$  [kg/m<sup>3</sup>] →  $413.5 \pm 21.6$  [kg/m<sup>3</sup>] →  $358.5 \pm 22.9$  [kg/m<sup>3</sup>] となり、

臨床診断と同様な変化を示した。その他の局所領域においても、同様に一致する結果が得られた。本研究結果から、測定条件が同一であれば肺密度が肺疾患の定量的な評価指標となりうることが示唆された。

##### (2) 胸部有限要素モデルの体格毎の構築

健康男性の胸部 X 線 CT 画像 234 枚(スライス幅 1.25mm)を、男性小児の胸部 X 線 CT 画像 195 枚(スライス幅 0.625mm)を基にして各臓器の領域分けを行い、それらを組み合わせて三次元胸部 FEM モデルを構築した。モデル表面上に、電極を水平かつ均等に 8 個配置した 1 電極スライス面とし、これを従来法の基準電極スライス面である胸骨体下端上 5cm を基準とし、肺野上下部分に電極スライス面をそれぞれ 3 層、計 7 層配置した。構築した胸部 FEM モデルの要素数は健康男性で 2,660,960 であり、節点数は 527,571 であった。また男性小児では、要素数 1,889,772 であり、節点数は 381,916 であった。さらに胸部の横幅/縦幅を 1.0 から 2.0 まで 0.1step ずつ変化させた胸部 FEM モデルをそれぞれ構築した(図 2)。

これにより、成人だけでなく小児においても、肺野全域において EIT 画像、局所肺密度・肺気量の算出が可能となった。

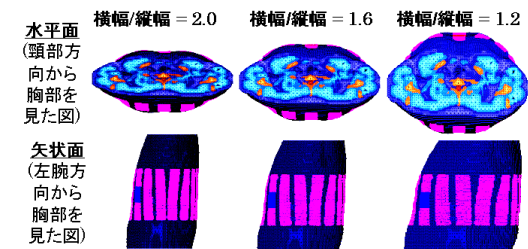


図 2 胸部形状による電極付胸部 FEM モデル変化(成人)

##### (3) 健康被験者における肺血流画像の測定:

健康被験者 14 名(男性 10 名、女性 4 名)に対して EIT を測定し、肺血流画像(動画)を構築した。得られた血流画像は、40ms/枚の時間分解能を有し、心臓領域と左右の肺領域の合計 3 カ所に検出マスク(各 9 ピクセル)を設定し、心電図の R 波を起点とした 1 回心拍出周期におけるインピーダンス変化を解析した。血液は他の臓器に比べてインピーダンスが小さいので、血液量とインピーダンス量はほぼ反比例の関係があると考えられた。解析の結果、心収縮開始から心臓領域のインピーダンスが徐々に増加し、同時に左右肺領域のそれが減少し、0.32s~0.36s 後にピーク値を示した(図 3)。この傾向は、呼吸の有無に関

ならず、全ての被験者で同様に認められた。同様に、ICU、PICU 患者各 1 名において肺血流画像が測定できたが、シンチグラフ等の血流分布を裏付ける検査が行えず、妥当性を検討できなかった。今後は、シンチグラフ等の肺血流分布が裏付けられた患者において評価を試みる。

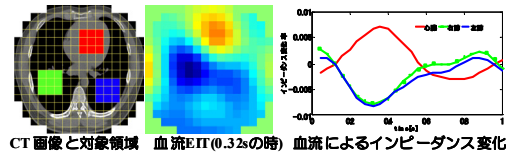


図3 心臓・肺領域のインピーダンス変化の一例

#### (4) 導電性布電極を用いたウェアラブル EIT 測定ウェアの開発

本研究で開発する装置は換気・血流画像を非侵襲的に測定できるが、時々刻々と様々な医療処置が必要な集中治療室では、できるだけ簡単かつ短時間で電極脱着を行う必要がある。そこで導電性布電極と直径 0.7mm のトライキシャルケーブルを使用して、ウェア生地に電極が一体化した測定ウェアを試作した。この測定ウェアを用いて健常男性被験者 6 名の肺密度を求めたところ、従来の電極とケーブルを用いて得られた肺密度と有意差が認められなかった(図 4)。図 4 は、従来の ECG 電極(従来型 EIT)、導電性布電極(ウェアラブル EIT)を用いて被験者 6 名から得られた肺密度と、先行研究で健常被験者 42 名から得られた肺密度の結果(先行研究)を示している。

試作した測定ウェアは、患者への利用の際に縫製上の問題があるため、今後はさらに改良して臨床で利用できる測定ウェアの開発を試みる。

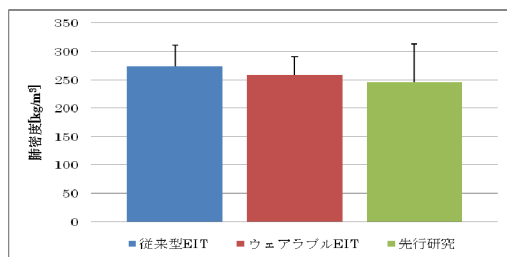


図4 ウェアラブルEIT測定ウェアから得られた肺密度と従来法との比較

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

①小林こず恵、岸亜由美、田中真澄、稲岡秀検、根武谷吾、福岡豊、小林弘祐、野城真理、シリコン膜のひずみと膜接着細胞のひず

みとの比較、生体医工学、査読有、47-5、2009、464-469

[学会発表] (計 14 件)

①根武谷吾、集中治療における Electrical Impedance Tomography (EIT) の有用性、第 38 回日本集中治療医学会学術集会、2011 年 2 月 24 日、横浜。

②海老原慧、今井寛、相馬一玄、根武谷吾 他、電気インピーダンス CT を用いた肺血流測定法に関する検討、計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会 2010、2010 年 11 月 25 日、京都。

③佐藤絵奈、今井寛、相馬一玄、根武谷吾 他、電気インピーダンス CT から得られる肺気量の精度、第 49 回日本生体医工学学会大会、2010 年 10 月 26 日、大阪。

④根武谷吾、今井寛、相馬一玄 他、電気インピーダンス CT を用いた肺血流測定法の検討、第 25 回生体・生理工学シンポジウム、2010 年 9 月 24 日、岡山。

⑤佐藤絵奈、今井寛、相馬一玄、根武谷吾 他、電気インピーダンス CT による肺密度の算出とその有効性評価、第 25 回生体・生理工学シンポジウム、2010 年 9 月 24 日、岡山。

⑥M. Noshiro, S. Nebuya et al., Effects of body position on lung density estimated from EIT data, the VIV Int. Conf. on Electrical Bio-Impedance, 2010 年 4 月 5 日, Gainesville.

⑦ S. Nebuya, H. Imai, K. Soma et al., Measurement of lung function using Electrical Impedance Tomography (EIT) during mechanical ventilation, the VIV Int. Conf. on Electrical Bio-Impedance, 2010 年 4 月 5 日, Gainesville.

⑧根武谷吾、今井寛、相馬一玄 他、マルチスライス Electrical impedance tomography (EIT) のための三次元胸部有限要素モデル構築とその評価、第 37 回日本集中治療医学会学術集会、2010 年 3 月 4 日、広島。

⑨小池朋孝、根武谷吾、小児呼吸器疾患における Electrical impedance tomography (EIT) の有用性、第 42 回日本小児呼吸器疾患学会、2009 年 10 月 17 日、山形。

⑩根武谷吾、今井寛、相馬一玄 他、Electrical Impedance Tomography を用いた人工呼吸管理中の肺機能測定、第 24 回生体・生理工学シンポジウム、2009 年 9 月 26 日、仙台。

⑪根武谷吾、今井寛、相馬一玄 他、Electrical impedance tomography (EIT) による人工呼吸中の換気測定 ～換気量の測定方法とその応用～、第 36 回日本集中治療医学会学術集会、2009 年 2 月 27 日、大阪。

⑫小池朋孝、根武谷吾、今井寛、相馬一玄 他、Electrical impedance tomography (EIT) による人工呼吸中の換気測定 ～体位と時間による(局所)換気状態の変化～、第 36 回日本集中治療医学会学術集会、2009 年 2 月 27

日, 大阪.

⑬根武谷吾 他、頸動脈栓子検出感度検討のための三次元頸部有限要素モデル構築、第23回生体・生理工学シンポジウム、2008年9月29日、名古屋.

⑭根武谷吾 他、頸動脈内血栓子による電気インピーダンス変化量の算出、第47回日本生体医工学会大会、2008年5月10日、神戸.

〔図書〕(計2件)

①今井寛, 根武谷吾, 他、株式会社アトムス、呼吸療法における不思議 50: Electrical Impedance Tomography とは何か?、2011、291(229-233)

②根武谷吾, 他、総合医学社、呼吸管理Q&A - 研修医からの質問 331-、2009、284(274-277)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計4件)

名称: 撮影タイミング適正化装置

発明者: 根武谷吾、小林隆幸、内升慎一郎

権利者: 北里大学、日本光電(株)

種類: 特許

番号: 特願 2011-046015

出願年月日: 2011年3月3日

国内外の別: 国内

名称: 生体の電氣的インピーダンス断層像測定装置

発明者: 根武谷吾、内升慎一郎

権利者: 北里大学、日本光電(株)

種類: 特許

番号: 特願 2010-242396

出願年月日: 2010年10月28日

国内外の別: 国内

名称: 電氣的インピーダンス断層像測定装置

発明者: 根武谷吾、内升慎一郎

権利者: 北里大学、日本光電(株)

種類: 特許

番号: 特願 2010-212311

出願年月日: 2010年9月22日

国内外の別: 国内

名称: 生体の電氣的インピーダンス断層像測定装置

発明者: 根武谷吾、内升慎一郎

権利者: 北里大学、日本光電(株)

種類: 特許

番号: 特願 2010-205988

出願年月日: 2010年9月14日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

根武谷 吾 (NEBUYA SATORU)

北里大学・医療衛生学部・准教授

研究者番号: 00276180

(2) 研究分担者

相馬 一玄 (SOMA KAZUI)

北里大学・医学部・教授

研究者番号: 00112665

今井 寛 (IMAI HIROSHI)

三重大学医学部附属病院・

救命救急センター・教授

研究者番号: 00184804

(3) 連携研究者

なし