

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20560394

研究課題名(和文) 室温での安定動作を目指した脳深部温度無侵襲計測用マイクロ波ラジオメータシステム

研究課題名(英文) Microwave radiometer system intended for the stable operation at room temperature for non-invasive measurement of deep brain temperature

研究代表者

杉浦 敏文 (SUGIURA TOSHIFUMI)

静岡大学・電子工学研究所・教授

研究者番号：20135239

研究成果の概要(和文)：出産時の低酸素不足に伴う死亡や脳後遺症を軽減するための脳低体温療法が試みられているが、脳深部温度を無侵襲で計測する装置はない。本研究では室温で動作する新生児用脳深部温度無侵襲計測用5周波マイクロ波ラジオメータシステムを開発し、ファントムを用いた温度測定実験を行った。その結果、表面から5cmの位置において約0.5℃の温度安定性(精密度)を実現できたが、約2℃の測定誤差(正確さ)があった。測定の安定度(分解能)は充分であるので、今後はこの誤差を1℃未満にすること目標である。

研究成果の概要(英文)：Hypothermic brain treatment for newborn babies are currently hindered by the lack of appropriate techniques for continuous and non-invasive measurement of deep brain temperature. This study shows the current capability of the microwave radiometer system for non-invasive measurement of deep brain temperature in new-born babies. We measured the phantom which emulated the temperature profile in baby's brain. The results showed that 2- σ confidence interval (precision) and the error (accuracy) at 5 cm depth were 0.5 and 2 °C, respectively. Reducing the error to less than 1 °C is the next and final goal of this research.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究代表者の専門分野：

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：マイクロ波ラジオメトリ、脳低体温療法、脳深部温度、無侵襲計測、逆問題、重み関数、新生児、脳後遺症

1. 研究開始当初の背景

出産時の酸素不足に起因する低酸素虚血症によって未熟児や新生児に脳神経発達障害が発生し、重篤の場合には死に至ることが問題となっている。このような場合に蘇生後

数時間から数10時間に亘って脳内温度を低下させる低体温療法が提唱されており、動物実験ではその効果が実証されている。初期の試験的な臨床応用もいくつかなされているが、脳内温度計測技術が未発達なため冷却温

度の判定が困難になっている。治療効果を適切に評価し臨床応用を成功させるには、脳内、特に脳深部の連続的な温度管理が重要である。

温度測定をする為には低出生体重児を含む新生児の脳内に测温プローブ等を刺入する侵襲的計測は安全面や倫理面で問題があるし、実験動物は人間と脳の構造や代謝、血流などが異なるため安易に基準にはできない。現在は、主に直腸や鼓膜の温度が代用されているが、直腸は頭部と距離的に隔たりがあり、虚血状態における脳内温度は直腸温度より 2°C 近く低いという報告もある。鼓膜は外気に近く計測理論が成人のモデルに基づいているため、そのまま新生児の脳深部温度に一致するとは言い難い。無侵襲温度計測技術としてMRI (Magnetic Resonance Imaging: 核磁気共鳴映像法) やMRS (Magnetic Resonance Spectroscopy: 核磁気共鳴分光法) があるが、これらは装置の規模が大きく容易に利用できないし、低体温療法における連続測定には適さない。また双方とも強い磁場を利用しており、人体がそのような強い磁場に長時間曝されることに対する健康への影響も懸念されるため新生児の温度測定には適さない。

安全で、連続測定が可能な非侵襲的脳深部温度測定装置の開発が望まれている。我々は、現在までに①5周波ラジオメータシステムを製作し、②校正実験による輝度温度分解能の実測、③我々が開発した温度分布回復法及び④世界で初めて成功した温度測定予備実験結果によって、ファントムの表面から5cmの位置において約 1.6°C の精度で測定することができることを示している。わずか5cmとはいえ電磁遮蔽室(シールドルーム)ではない通常の室内且つ室温で動作するマイクロ波ラジオメータによって、外部から無侵襲で内部の温度分布を測定できる可能性を示したのは世界で初めてのことであり、長年に亘る努力が実りはじめた段階であった。

2. 研究の目的

本研究は、室温で安定な動作が可能な新生児脳内深部温度無侵襲測定用5周波マイクロ波ラジオメータの開発、である。本方法は、生体組織から自然に発生している熱輻射雑音電力を頭皮上に置いたアンテナを用いてマイクロ波領域で受信・増幅し、脳内血流を考慮した熱解析結果や脳内電磁界解析結果に基づいて独自に開発した温度分布回復法を用い、更に背景の電磁雑音対策を施すことによって通常の室内及び室温で脳内深部温度を体表から無侵襲且つ安定して計測することを目指している。臨床応用における目標は、表面から5cmの深さの位置で、precision (精密度)、accuracy (正確度) とともに 1°C 未満を実現することである。

そのために本研究課題では、以下のことを目的とした。

- (1) 従来法に代わる新しい外来雑音対策としてキャンセル法を用いて測定精度の向上を図る。
- (2) 3周波システムでも5周波システムと同様な測定精度が得られるかどうかを確認する。

上記の2点を確認した後、

- (3) 温度分布ファントムを製作する、
 - (4) ファントム内の電磁界解析を行ってラジオメトリ重み関数を求める、
 - (5) 温度測定実験を行う、
- 事等を通して本方法の有効性を確認することを3年間の目的とした。

3. 研究の方法

(1) 背景雑音キャンセル法

背景雑音をキャンセルし、マイクロ波ラジオメータ装置の室温での動作をより安定させるために、図1に示すような背景雑音キャンセル法の可能性を検討した。受信機には中心周波数1.2GHzを用いた。アンテナ出力

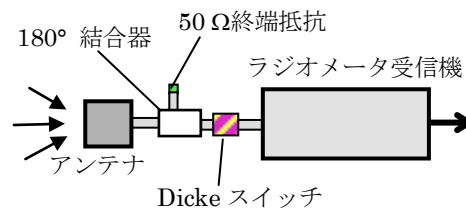


図1 背景雑音キャンセル法

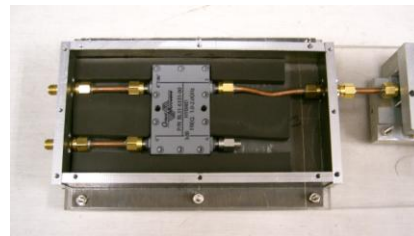


図2 180° 結合器

を180°結合器の一つの端子に、もう一つの端子には50Ω終端抵抗を接続することによって、結合器はアンテナが受信する生体からの熱雑音電力と50Ω終端抵抗が出力する背景雑音電力の位相を180°反転したものを合計して出力するため、両入力の差分、即ち生体からの雑音電力が出力されることになる。図2に結合器内部の様子を示す。

(2) 3周波システムの可能性

3周波システムでも5周波と同等の性能が得られる可能性について検討した。開発中のシステムは、1.2、1.65、2.3、3.0、3.6GHz帯域の5台のラジオメータ受信機から構成さ

れているが、その中の2.3、3.0、3.6 GHz帯域の3台で3周波システムを構成すると仮定し、その温度推定性能をシミュレーションによって5周波システムと比較・検討した。シミュレーションは、ファントムを用いた5周波システムによる温度測定実験で得られた輝度温度実測値(17.26、12.93、11.80、10.54、9.86 °C)とファントムの電磁界解析を行って求めたラジオメトリ重み関数を用いて行った。

(3) 5周波システムによるファントム測定実験

① 校正実験

ファントム測定実験に先立って5台の受信機の校正を行った。方法は水槽の水を攪拌しながらゆっくりと加温し(0.07 °C/min)、その間の受信機出力(輝度温度)と白金温度計で測定した水の温度(物理温度)を記録した。20 °C前後から40 °C程度までの範囲で校正を行った。

② ファントムの製作

新生児の脳内温度分布は精密なシミュレーションと動物実験などからある程度の形が分かっているので、その温度分布にできる限り近づけた分布を有するファントムを製作した。ファントムは、寒天、アクリル、水から成る。

③ ファントム測定実験

製作した脳内温度分布ファントムを用いて本システムによる温度測定実験をおこなった。測定に際しては、微弱な熱雑音電磁波を散乱させないようにアンテナ直下を避けて、水平方向に約5 cm離れた位置に深さ方向に10本の熱電対温度計センサーを配置して参照用とした。現在開発中の5周波システムのブロック図と概観を図3、4にそれぞれ示す。5周波の内、低周波側の1.2、1.65 GHz

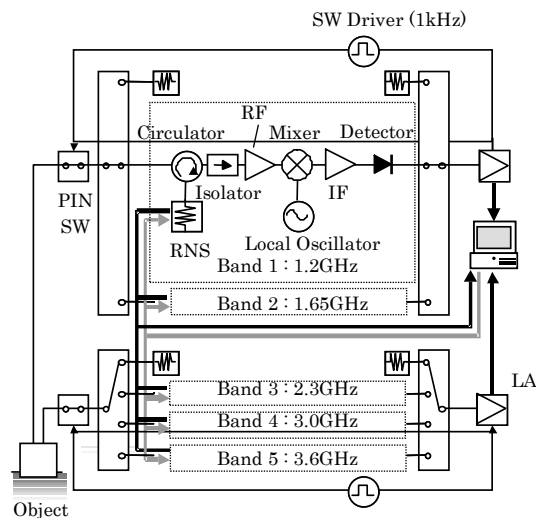


図3 5周波マイクロ波ラジオメータ

帯域の受信機群(Band 1, 2)と2.3、3.0、3.6 GHzの高周波側の受信機群(Band 3-5)をそれぞれ別のグループとし、独自のロックインアンプ(位相同期増幅器、LA)によって制御される。各受信機の帯域幅は0.4 GHzである。また、各受信機はそれぞれ基準雑音源(RNS, reference noise source)を内蔵している。5台の受信機全てが輝度温度測定を終了した段階で温度分布推定が行われ、結果が表示される。

4. 研究成果

(1) 背景雑音キャンセル法

結合器出力を従来の方で処理した結果、受信機の輝度温度分解能は0.13 °Cとなり、結合器を使わない場合の0.28 °Cに較べて約50%の向上が得られた。しかしながら、通常の室内で動作実験をしているため、隣室、或いは上下階の装置からの常時或いは突発的な電磁雑音の混入の状況次第では本方法の効果が低減もしくは無くなってしてしまうことも同時に明らかになった。従って、本装置が通常の室内且つ室温で動作することを目標とすることを考慮すると、このキャンセル法を5台の受信機全てに適用して耐雑音性能を向上することは難しいとの結論に至った。そこで、このキャンセル法を使わずに装置全体の温度安定性を向上する方が現実的であるとの判断に至った。

(2) 3周波システムの可能性

シミュレーション結果を図4に示す。3周波システムより5周波システムでの推定結果の方が表面から5 cmの位置における推定温度が妥当な結果を示している。また、精密度(precision)はほぼ同じであるものの、5周波システムの方が少し良い結果であった。この事は、中心部温度を安定且つ正確に推定するには、2.3、3.0、3.6 GHz帯域の情報だけでは充分ではないことを意味している。この理由としては、温度推定アルゴリズムの中に採用している最小自乗法による拘束条件が3つの輝度温度を使うより5つの輝度温度を使

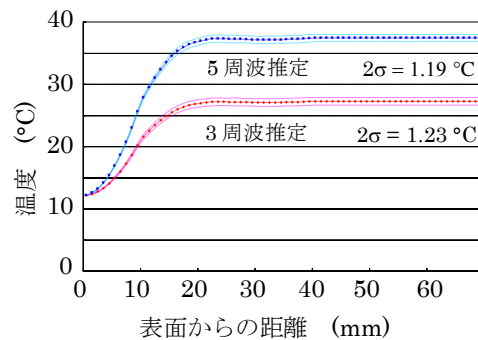


図4 5周波システムと3周波システムの温度推定結果の比較

った方がより厳しくなる為と考えられた。従って今後は5周波システムによる実験を進めていくこととした。

(3) 5周波システムによるファントム測定実験

① 校正実感結果

例として1.2 GHz帯域の受信機の校正結果を図5に5台の受信機の校正結果を図6にそれぞれ示す。図5の校正点に回帰直線を引き、各点の直線からのずれの標準偏差を求め、受信機の安定度或いは温度分解能と定義した。この安定度は測定の precision (精密度) であり、図5の場合は0.103 °Cであった。

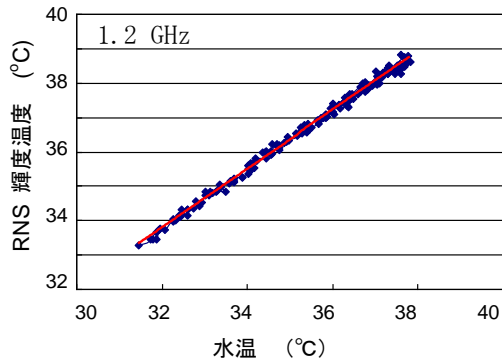


図5 1.2 GHz 受信機校正結果

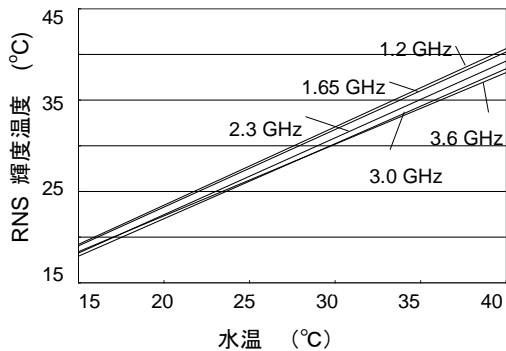


図6 5台の受信機の校正実験結果

同様に求めた各受信機の温度分解能を表1に示す。この分解能は輝度温度測定後、温度分布推定をする際に推定結果の信頼区間(2σ信頼区間)に影響を及ぼすため小さければ小さいほど良いが、熱雑音電力の揺らぎを測

表1 受信機分解能

受信機 (GHz)	分解能 (°C)
1.2	0.103
1.65	0.129
2.3	0.138
3.0	0.105
3.6	0.111

定していることを考慮すると 0.1 °C未満にすることは難しいと考えられる。

② 新生児脳内温度分布ファントム

新生児の脳内温度分布に関しての実測値はないが、精密なシミュレーションによる温度分布推定結果 (Paediatr. Res. 48(3), pp. 351-356, 2000) と我々が行った過去の動物実験の結果を参考にして、低体温療法中の脳内温度分布を図7のように仮定した。

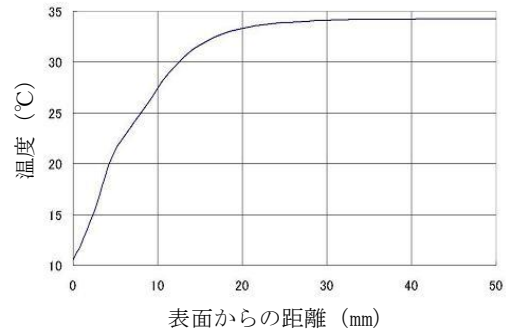


図7 想定する低体温療法中の脳内温度分布

上記温度分布を実現するために水槽と寒天及びアクリルを用いた図8のようなファントムを製作した。

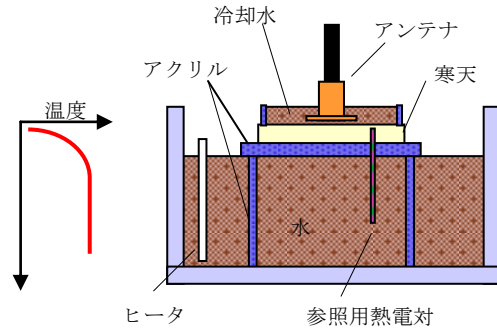


図8 脳内温度分布ファントム

ここで冷却水は実際の低体温療法で使用される頭部冷却用のボラスの代わりである。アンテナ表面と寒天との間は約 5 mm に設定してある。図7の温度分布は表面から 2-3 cm の間に急激に立ち上がり、それ以降はほぼ平坦になっている。この温度分布を実現するために試行錯誤した結果、寒天、アクリル台はそれぞれ 6 mm、5 mm、冷却水は還流ポンプ元での設定を 15 °C、水槽水温はヒーター設定値を 37 °Cとした。斜め上からみたファントムの様子を図9に示す。青いプラスチック製水槽の周りを保温を目的として発砲スチロールで覆ってある。中央に白く見える部分が寒天であり、温度測定のために4箇所熱電対プローブを挿入する管を配置してある。寒天表面上にはアクリルで製作した冷却水

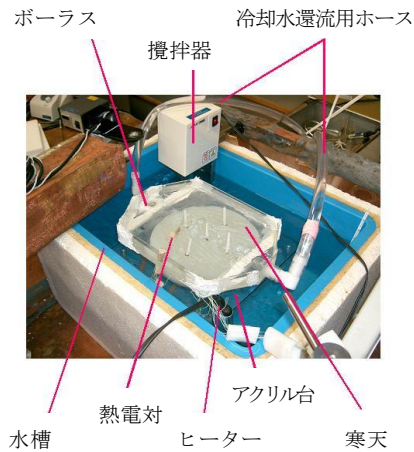


図9 温度分布ファントム

用の容器が置いてある。この部分は臨床では冷却用ボーラスになる。

③ 温度分布ファントムのラジオメトリ重み関数

測定した輝度温度データから深さ方向の温度分布を推定する過程でラジオメトリ重み関数が必要になるが、これはアンテナ相反定理に基づきアンテナから一定のマイクロ波を照射したと仮定して（実際の測定では照射しない）ファントム内の電磁界解析を行い SAR (specific absorption rate) 分布を求めて得られる。図 10 に計算に使用したモデルを示す。

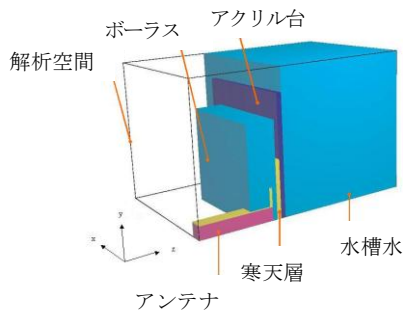


図10 電磁界解析モデル

図9の温度分布ファントムの電磁界解析モデルはその空間対象性を考慮して図10のように四分の一モデルを作成し、計算時間の短縮を図った。解析空間は15×15×24 cm、総セル数は約20万、解析にはMafia (CST, Inc)を使用した。得られた結果の一部(1.2 GHz)を図11に示す。図ではアンテナ開口面近傍に電力が集中している様子が見られる。スケールを拡大すると、電力は小さいものの実際にはかなり深部までその蓄積が観察される。他の4つの帯域のSAR分布も同様に計算し、アンテナ開口面から深さ方向の1次元の重み関数に集約したものを図12に示す。30 mm以降の深さではかなり小さくなっているが、これらの深さからアンテナに到達する雑

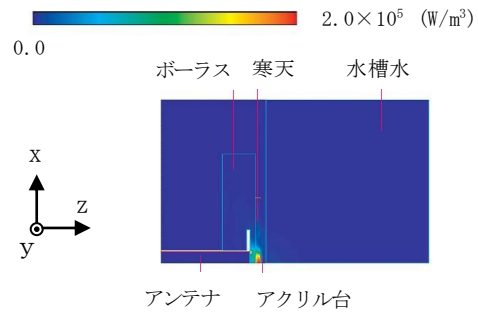


図11 SAR分布 (1.2 GHz 帯)

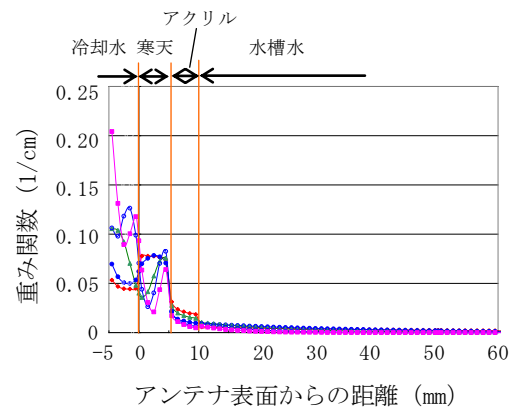


図12 ラジオメトリ重み関数

音電力はゼロではない。しかしながら、アンテナに到達する大部分の電力はアンテナ表面から10 cm以内から到達していることが分かった。

④ 温度測定実験

図8のファントムを使用した温度測定実験で得られた輝度温度実測値を表2に示す。波長の一番長い1.2 GHz帯域が一番深い位置からの電力を受信することから、表2の結果は妥当である。我々が独自に開発した温度分布回復法にこれらの輝度温度実測値を代入し

表2 輝度温度実測値

受信機 (GHz)	分解能 (°C)
1.2	21.05
1.65	18.10
2.3	12.60
3.0	10.52
3.6	8.24

て温度分布推定曲線を算出するが、ラジオメータが測定している物理量は“雑音”電力であることから、そのデータのバラツキを表1の受信機分解能とモンテカルロ法によって推定し、2σ信頼区間(温度測定の安定性)として定義した。この信頼区間は測定におけるprecision(精密度、分解能)に該当する。温度分布推定結果を図13に示す。横軸は寒

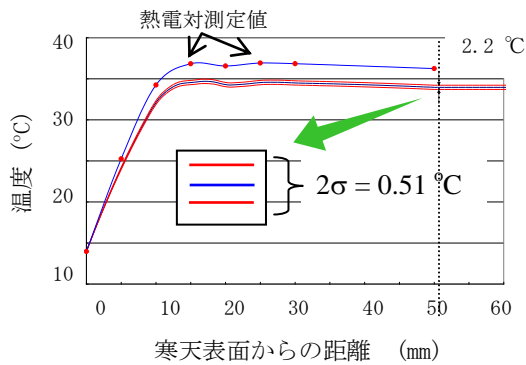


図 13 温度推定結果

天表面からの距離、縦軸は温度、青い実線は温度推定曲線、その上下の赤線はモンテカルロ法で求めた信頼区間（温度分解能、precision）である。表面から5 cmの深さ（新生児脳深部を仮定）の位置での温度測定の安定性は約0.5 °C、熱電対測定値との誤差は約2 °Cであった。臨床現場からの要求は、誤差、分解能ともに1 °C以内であるので、現時点では分解能は良いが誤差がまだ少し大きい。この誤差の主たる原因は測定中にアンテナ表面に付着する微小気泡であると考えられる。

以上の結果より、5周波マイクロ波ラジオメータシステムの室温での安定動作を達成することができた。次の課題はアンテナ表面への微小気泡の付着を防ぎ、測定誤差を1 °C以内にするることである。

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 0 件）

〔学会発表〕（計 7 件）

- ① 杉浦敏文, 星野修平, 沖田善光, 平田 寿, 脳内深部温度計測用五周波マイクロ波ラジオメータシステムによる測温実験, 第47回日本生体医工学会大会講演抄録集, FC13-3, 2008年5月9日、神戸
- ② T. Sugiura, N. Umehara, S. Mizushina, H. Hirata, Improvement of the Confidence Interval Level of Multi-frequency Microwave Radiometer System for Measuring Deep Brain Temperature in New Born Infants, Proc. PIERS 2010, 1489-1492, 2010年3月25日、西安（中国）.
- ③ H. Hirata, T. Ishii, Y. Okita, T. Sugiura, Validity of Inverse Coupler to Improve Temperature Resolution of One-band Microwave Radiometer for Non-invasive Brain Temperature, Proc. PIERS 2010, 1493-1495, 2010年3月25

日、西安（中国）.

- ④ 平田 寿, 高橋 勲, 水品静夫, 杉浦敏文, 新生児脳深部温度無侵襲測定用5周波マイクロ波ラジオメータシステムの開発—深部温度推定信頼区間の改善—, 環境電磁工学研究会, 信学技法, vol. EMCJ2009-107, pp. 53-56, 2010年1月21日、沖縄（日本）.
- ⑤ 杉浦敏文, 澤山雄樹, 平田 寿, 脳深部温度無侵襲計測用マイクロ波ラジオメータにおける組織導電率からのラジオメータ受信機数に関する検討, 第1回医用生体電磁工学シンポジウム, 講演要旨集, p. 9, 2010年1月23日、沖縄（日本）.
- ⑥ T. Sugiura, H. Hirata, J. W. Hand, Y. Okita, I. Takahashi, S. Mizushina, Five-Band Microwave Radiometer System for Non-Invasive Brain Temperature Measurement in Newborn Babies : Improvement of Confidence Interval and Phantom Measurement Experiment, Abstr. AP-RASC 2010, KB1-5, 2010年9月23日、富山（日本）.
- ⑦ 杉浦敏文, マイクロ波ラジオメータ輝度温度測定による脳内温度推定、「医学・工学における逆問題とその周辺(2)」研究会, 予稿集, p. 17-18, 2010年11月27日、立川（日本）.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

現時点での公開情報なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉浦敏文 (SUGIURA TOSHIFUMI)

静岡大学・電子工学研究所・教授

研究者番号：20135239

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

木村 元彦 (KIMURA MOTOHIKO)

静岡大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20195382

沖田 善光 (OKITA YOSHIMITSU)

静岡大学・創造科学技術大学院・講師

研究者番号：60270310

(4) 研究者協力者

平田 寿 (HIRATA HISASHI)

静岡大学・電子工学研究所・技術職員

研究者番号：なし