

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591642

研究課題名（和文） 深部充実性臓器の酸素飽和度解析システムの開発

研究課題名（英文） Development of oxygen saturation analysis system
applicable to deep solid organs

研究代表者

齋木 佳克 (SAIKI YOSHIKATSU)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50372298

研究成果の概要（和文）：

微細電気機械システム(MEMS)技術と精密機械加工技術を組み合わせ、光ファイバを搭載した特殊カテーテル先端に側面設置したマイクロフォトデテクターを実装する新規デバイスを試作した。発光素子により660nm～850nmの異なる波長の近赤外線を送信し、受信した信号から吸光度の変化量を測定する試みを行った。試作第一号が完成した後、S/N比向上やクラッタ成分除去システムの改良を行った。ノイズから微弱信号を分離し増幅するための外部回路ユニットの構成要素を改良した。現在、光ファイバを含めてセンサユニットを最小化するための工夫を行っている。

研究成果の概要（英文）：

We attempted to invent a microphotodetector system to enable us to monitor oxygen saturation on the solid organs located away deep from the body surface by use of MEMS technology. We aligned two photodetectors in a side by side fashion and optical fibers with maximal coherence for both emitting and detecting function. First generation prototype for that purpose was created, and further modifications have been made.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
2010年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：心臓大血管外科、生物・生体工学、ナノマシン、臓器虚血、酸素飽和度

1. 研究開始当初の背景

—深部臓器酸素飽和度持続的モニタリングの必要性と重要性—

現代でも最も難治性の大動脈瘤である胸腹部大動脈瘤手術後に発症する脊髄虚血障

害（対麻痺）の対策は急務である。その周術期管理の問題点としては脊髄虚血の迅速、かつ、正確な診断法がないことが挙げられる。また、肝臓移植後の問題点としては、肝動脈や門脈血流が重要なモニタリング対象であるが、現状では頻回に腹部超音波検査を施行しているものの術後の測定は障害が多く精

度に欠けることが挙げられる。同様に移植後腎臓に関しても、急性拒絶反応時には腎皮質・髄質の血流低下が想定されるが、体表からの超音波検査だけでは微妙な組織血流量変化を捉えるのには感度が不十分である

日常診療上、体表面から無侵襲的に酸素飽和度を測定する技術は、非常に有用で臨床に不可欠なものとなっている。しかしながら、大脳を除く深部充実性臓器の酸素飽和度を持続的にモニタリングできるシステムは未だ開発されていない。そこで、これらの臓器に特化された酸素飽和度持続的モニタリングシステムが開発されれば、腹部大動脈瘤周術期に発症し得る重篤な脊髄虚血の予防、移植後肝血流障害の早期診断、移植腎急性拒絶反応の診断など、これら手術を受けた患者にとって大きな福音となり得ると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、マイクロ・ナノテクノロジーを用いた微細電気機械システム(MEMS)技術と精密機械加工技術を組み合わせ、光ファイバを搭載した特殊カテーテル先端にマイクロフォトデテクターを臓器特異的に配列することで、直接的に深部充実性臓器の酸素飽和度を持続的にモニタリングできるシステムの開発に取り組み、その基礎技術の確立を目指すことを目的とする。

3. 研究の方法

マイクロフォトセンサ SPO₂ モニタの試作

深部臓器の代表として、まず脊髄における表面の酸素飽和度を測定し記録することを優先課題に設定した。前脊髄動脈、および、その浅枝における血流と脊髄組織酸素飽和度を近赤外線吸光度法により経時的にモニタするためのモニタリングカテーテルの設計を行い、吸光度測定装置、モニタリング表示装置、及びカテーテルの試作品の製造を行う。特定波長光を送光し、受光した信号から吸光度の変化量を測定する装置の仕様策定と製作を行う。

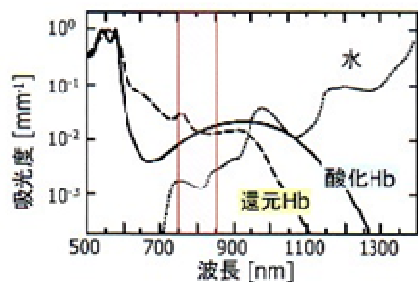


図 1

具体的目的と方法

酸素飽和度の測定原理としては、従来からの基本原理として酸化型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンの吸光度の違いを利用する。即ち、両者の吸光度は波長 800nm 前後を境に逆転する性質を利用する (図 1)。

統合型マイクロフォトセンサ搭載光ファイバカテーテルの設計と試作



図 2: 脊髄用 Type S と肝・腎用 Type LK のシエーマ

上記のイメージ図の通り、同一側面配置型のカテーテルを設計する。

臓器別に最適なセンサ構造を見出す必要があるが、カテーテル剛性の許容範囲を考慮し、光ファイバのサイズは 125 μ m ものを送光用・受光用の 2 本カテーテルに組み込む。

今回測定対象とする深部臓器の前面もしくは背側にセンサユニット付き光ファイバ内臓カテーテルを留置する状況は、motion artifact が極めて少ない条件下で測定を継続できるメリットがある一方、原理的に内在する反射信号微弱化の問題が、対象臓器の血流が少ない場合にクローズアップされる可能性がある。特に、脊髄(図 3)が相対的に血流の少ない臓器であることに加え、術中低体温等の影響により、thermoregulatory vasoconstriction をきたすと、酸素飽和度測定不能状態に陥ることが危惧される。その場合、LED を複数化し、かつ、マイクロフォトセンサの感度を上げるための改良を行う。

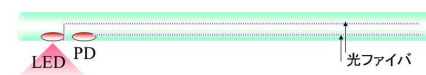


図 3: 脊髄用 Type S の拡大図

4. 研究成果

light emitting diod:LEDをカテーテル先端に側面設置した近赤外線発光素子により660nm～850nmの異なる波長の近赤外線を送信し、受信した近赤外線信号から吸光度の変化量を測定した。センサの側面配置間距離は最大診断距離を1mm～20mmと変化させた場合を想定して計算した。検出酸素飽和度は50%以上～100%となることがわかった。

酸素飽和度表示装置は基礎実験用としてAD処理後に解析が可能なものとした。経時的に血流量（インデックス）も表示するが、表示はスカラーとなった。脈波波形の切替、または同時表示も可能な設計とした

thermoregulatory vasoconstrictionの予測計算も組み入れた。

カテーテルにて2種類の光・送光受光コヒーレントを高くするようカテーテル内の信号線の設置方法、送光用・受光用光ファイバの引き回しに関して決定した。また、終端における構造を決定した。

引き続き、光ファイバを搭載した新規カテーテル先端にマイクロフォトデテクターを実装する新規デバイス試作品を改良した。試作デバイスが完成した後、S/N比の向上とクラッタ成分除去のためのシステム改良を行った。

外部回路ユニットの構成要素を再検討した。LEDから発光し深部臓器表面の反射光をreflection modeでphotodetectorにより受光するために、深部臓器からの微弱信号を分離し増幅するための統合化されたデジタル信号アルゴリズムを修正する必要が生じ、改良を図った。

上記と平行して、実際の光ファイバを含めたセンサユニットをカテーテルに載せて髄腔内に挿入することをsimulationする準備を進め、大動物（イヌ）を用いた動物実験を行った。気管内挿管全身麻酔下に腹臥位をとり腰部背側から正中に縦切開をおき、椎体棘突起と椎弓を切除し、硬膜外腔を露出した上で、髄腔内へ穿刺用針を刺入し細径のカテーテルを挿入する技術的習熟を図った。脆弱な脊髄組織と周囲の血管網を損傷しないために、一定量の人工髄液を髄腔内注入した上で穿刺することを考案し実施した。髄腔内圧を上昇させ過ぎずに、かつ、安全に髄腔に刺入するためのさらなるデバイスの工夫を行っている。

現在まで、特殊カテーテル先端にマイクロフォトデテクターを実装した新規デバイスの、3.5Frのカテーテルにおける構造改良と、システム全体の電氣的安全設計基準の確保に臨んでいる。

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0件）

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋木 佳克 (SAIKI YOSHIKATSU)
東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50372298

(2) 研究分担者

川本 俊輔 (KAWAMOTO SHUNSUKE)
東北大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：20400244

田林 暁一 (TABAYASHI KOICHI)
東北大学・大学院医学系研究科・名誉教授

研究者番号：90142942

芳賀 洋一 (HAGA YOICHI)
東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：00282096

松永 忠雄 (MATSUNAGA TADAO)
東北大学・医工学研究科・助教

研究者番号：00396540

(3) 連携研究者
()

研究者番号：