

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12741

研究課題名(和文) 近赤外蛍光検査システムを応用した新しい嚥下機能評価に関する基礎的研究

研究課題名(英文) Development of a device to screen swallowing function using near-infrared fluorescence

研究代表者

吉見 佳那子 (Yoshimi, Kanako)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：90822560

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：初年度は、予備実験として、プローブの頰部への照射角の設定、咽頭通過する食物中の蛍光を計測可能な蛍光強度積算時間の設定、咽頭残留を計測する最適スパンの検討、を実施した。その上で、測定機器の修正、改良を行った。2年目と最終年度に実際に嚥下障害患者を対象とし計測を実施した。嚥下時の蛍光計測および嚥下造影検査を同時に実施した。その結果、咽頭残留する食物中の蛍光検出が可能であった。また、プローブの接触位置や接触強さが検出精度に影響することがわかった。これらの結果よりプローブ形態やセンサの感度を検討した。検査手技の簡易化と検出精度向上が大きな課題であり、今後も研究を継続する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

加齢や疾患による嚥下機能低下は誤嚥性肺炎の発症につながるため、在宅や病院などで、簡便にかつ侵襲なく実施できる嚥下機能評価の確立が求められている。我々は近赤外線光を用いた検査システムを新たに開発し、咽頭に残留した食物の検出能力を調査した。研究では、蛍光色素を食品に混和し嚥下障害患者に摂取させ、嚥下後の咽頭残留物を本システムにより体表から検知できることを確認した。嚥下内視鏡や嚥下造影検査ができない環境でも、本システムを使用することで誤嚥リスク評価が可能となり、将来的には嚥下障害の予防や診断に役立てることができると考える。

研究成果の概要(英文)：In the first year, preliminary experiments were conducted to (1) set the irradiation angle of the probe to the neck, (2) set the fluorescence intensity integration time, and (3) examine the optimal span for measuring pharyngeal residue. On this basis, the measurement equipment was modified and improved.

In the second and final year the measurements were conducted on patients with dysphagia. Fluorescence measurement and videofluoroscopy of swallowing were performed at the same time. Fluorescence in the pharyngeal residue of food was successfully detected. In addition, the contact position and strength of the probe affected the accuracy of the detection. Based on these results, the probe configuration and sensor sensitivity were investigated. Simplification of the examination technique and improvement of detection accuracy are major issues, and we plan to continue our research in the future.

研究分野：摂食嚥下リハビリテーション学分野

キーワード：嚥下障害 誤嚥 嚥下機能評価 近赤外線

1. 研究開始当初の背景

(1) 現状の嚥下機能評価の実際

誤嚥性肺炎は日本人高齢者の死因3位である肺炎のうち70%以上を占めており、誤嚥予防は、高齢者の肺炎予防にも直結する。誤嚥の検出に用いる検査には、嚥下造影検査と嚥下内視鏡検査の2種類があり、両者の誤嚥検出の一致率は85から100%[Langmore SE, 1991.]である。しかしながら、嚥下造影検査は設備がある施設でのみ実施可能で、移動困難な嚥下障害患者は検査を受けることができない。また放射線を用いるため、術者及び被験者は一定量被曝する。嚥下内視鏡は持ち運びが可能で、居宅や施設など病院以外の場でも検査を実施できるため近年訪問診療でも広く実施されている。汎用性が高いものの検査をする者は実地研修などで一定の技術と知識を担保する必要がある。このように造影検査と内視鏡検査は、多彩な臨床場面に応じて選択されるが、いずれも術者の熟練度が検査の正確性に影響する。日常の居宅や施設などで簡便かつ侵襲なく実施できる検査方法は国内外とも現時点では無い。

(2) 高齢者の誤嚥のメカニズム

高齢者の誤嚥は、経口摂取した食物の一部が梨状窩とよばれる咽頭底部のくぼみに貯留し、その後、気道へと流入するプロセスをたどることがある。したがって梨状窩に食物残留があれば誤嚥のリスクが高く、これらを直接検出することは誤嚥の予防に大いに役立つ。

(3) 誤嚥検出手法の開発

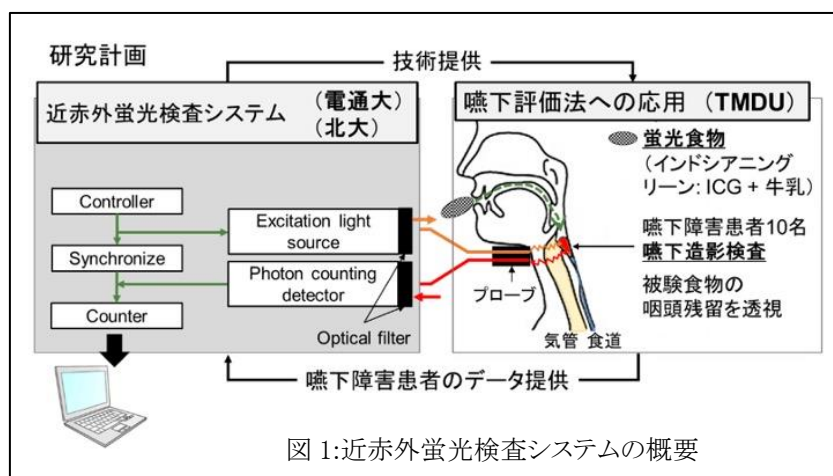
梨状窩への食物残留は、上記の嚥下造影検査と嚥下内視鏡検査で調べることができるが、いずれも医療装置と熟練した検査スキルが必要である。また、患者の負担などから頻繁に行うことは避けたい。この課題解決のため、食物を摂取したときの咽頭部の動きを頸部の表面形状計測により推測する手法や、食物摂取時に発生する筋電・音・超音波などを計測して嚥下機能を検査する手法の開発も行われている。しかし、これらの手法は梨状窩への食物滞留を直接検出することはできず、誤嚥のリスク評価の実用化には至っていない。食事は毎日のことであり、非侵襲的かつ繰り返し簡便に実施可能な検査法が求められている。

2. 研究の目的

(1) 梨状窩の食物残留を検出する手法の開発

(2) 新規手法と従来手法における咽頭残留検出の妥当性と信頼性の比較・検討

我々はこれまでに蛍光計測による誤嚥リスク検出手法(近赤外蛍光検査システム)の開発を行ってきた(図1)。これは、あらかじめ蛍光剤含有食物を摂取させ、頸部の体表に近接した位置に設けられたプローブより励起光を照射し、蛍光を計測するという手法である。蛍光剤は1960年代から使用が承認されているインドシアニングリーン(ICG: Indocyanine Green)であり、近赤外光が照射されると波長約800~850nmの近赤外の蛍光を発する[鈴木ら, 2018.]。近赤外光は生体透過性が高く、深さが約20mmより浅ければ体内から蛍光検出が可能である。実際に健常者を対象とした予備実験において、咽頭に残留したICG食品からの蛍光は、頸部表面に接触させた光プローブにより観測可能であることを確認することができた。また近赤外光の最大の特徴は、人体に無害であり、非侵襲で繰り返し検査が可能である点である。さらに、装置がコンパクトで、操作も容易、かつ、リアルタイムで検査が可能である。



3. 研究の方法

(1) プローブ構造の最適化

現状のプローブは、光源用と蛍光検出用の2本の光ファイバーを内蔵しているが、これら2本のファイバー間距離が光計測の精度に深く関連する。よって、プローブ構造の最適化により蛍光の計測が可能な深度を調整することで、梨状窩の食物残留の検出能力を向上させることが可能と考えた。初年度は新型コロナウイルス感染症拡大によりヒトを対象とした計測が困難であったため、蛍光計測法の有用性評

価のための予備実験を実施した。牛肉ブロックとバルーンカテーテルを用いてヒトの咽頭の梨状窩を再現し作成したファントムと、ヤギの頭頸部標本を使用した。実験項目は、①近赤外線ファイバおよび蛍光検出ファイバを取り付けたプローブの頸部への照射角の設定、②咽頭通過する食物中の蛍光を計測可能な蛍光強度積算時間の設定、③咽頭残留を計測する最適スパンの検討、である。

(2) 硫酸バリウムやとろみ剤の蛍光強度への影響

ヒトを対象とした計測では蛍光計測と嚥下造影検査を同時に実施する予定であったため、ICG入り検査食に硫酸バリウムやとろみ剤を混和した場合に蛍光強度に影響するか調査した。牛肉ブロックに側面から水平に穴をあけ、その穴にバルーンカテーテルを挿入し咽頭を模した。照射ファイバと検出ファイバをプローブ(10 mm 間隔)に固定し、2本のファイバの中間点の真下にバルーン膨らみ部がくるように、かつプローブが牛肉表面と垂直に接触するようにした。まず、バルーンが牛肉に挿入されていない状態でバックグラウンド蛍光した。次にバルーンを牛肉に挿入したのち、硫酸バリウムととろみ剤を異なる濃度で混和した4つの試料をそれぞれ注入した。牛肉表面からバルーンの膨らみ部上面までの距離をヒトの頸部表面から咽頭腔の距離と仮定し、20, 22, 26, 29 mmの異なる距離(深さ)で蛍光強度を計測した。

(3) 嚥下障害患者を対象とした計測

予備実験終了後、東京医科歯科大学病院摂食嚥下リハビリテーション外来を受診し研究参加の同意を得た嚥下障害患者2名を対象に計測した。嚥下時の蛍光計測および嚥下造影検査を同時に実施し、得られた蛍光強度と検査画像を対応させた。試料は、中間とろみを付与した40w/v%硫酸バリウム含有牛乳にICGを濃度1.6 μ Mとなるよう混和したものを用いた。光プローブを患者の頸部側面に垂直に接触させ、嚥下造影(VF)で梨状窩の高さと一致していることを確認したのち、基線となるバックグラウンド蛍光を計測した。装置の励起光強度は20mWとした。まず蛍光強度積算時間0.15秒で、咽頭を通過する試料中の蛍光強度を計測した。次に蛍光強度積算時間1.0秒で、嚥下後に梨状窩に残留した試料中の蛍光強度を計測した。いずれも座位でシリンジ1.5ccか3ccの試料を摂取させた。正面像のVF動画を同時に記録し、嚥下動態と蛍光強度の計測結果を対応させた。

4. 研究成果

(1) プローブ構造の最適化

①光プローブと頸部の接触角度が蛍光強度可否に大きく影響すること、②嚥下時に食塊が咽頭を通過する速度での蛍光検出は深さ25mmまでは可能であること、③最適スパンは10mmから20mmであること、がわかった。検査で得られたデータをもとに、光プローブ形態や構造(光源用光ファイバと蛍光検出用光ファイバ間の距離)の改良を加え、検出手技確立、データ処理の簡素化・迅速化に向けたシステムのブラッシュアップを行なった。

(2) 硫酸バリウムやとろみ剤の蛍光強度への影響

バリウムやとろみ剤をICG入り牛乳に混和すると、蛍光強度がICG牛乳のみの溶液よりも大きくなる傾向が見られたが、検査自体には支障はないことがわかった(図2)。

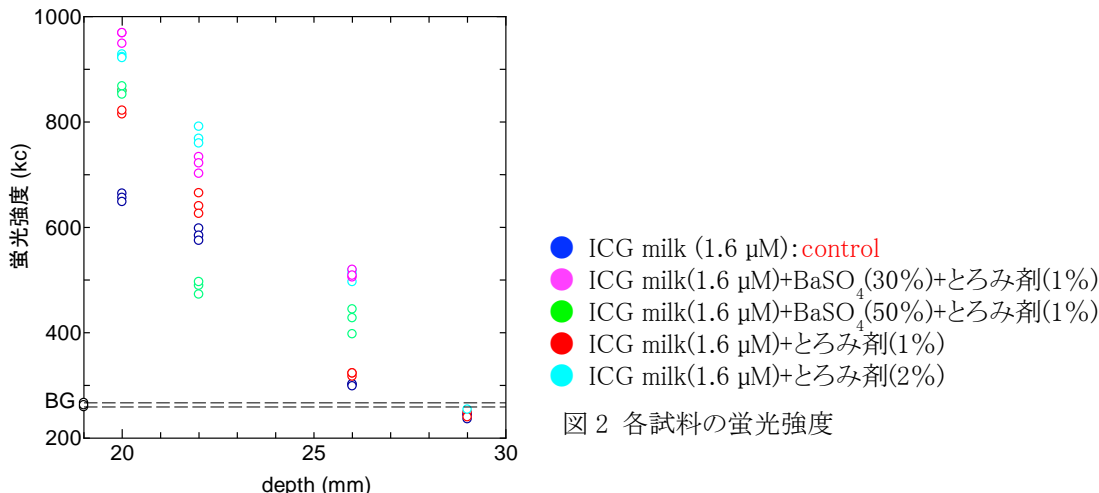


図2 各試料の蛍光強度

(3) 嚥下障害患者を対象とした計測

嚥下障害患者2名を対象とした。試咽頭通過は、2名ともVFで食塊が食道入口部付近を通過するタイミングと同時に蛍光強度が上昇し、通過直後に基線に戻った。梨状窩残留は、1名は右梨状窩に中等度の残留を認め、蛍光強度がバックグラウンド蛍光から約300kc上昇した(図3)。もう1名はVFで梨状窩残留を認めず蛍光強度も変化しなかった。

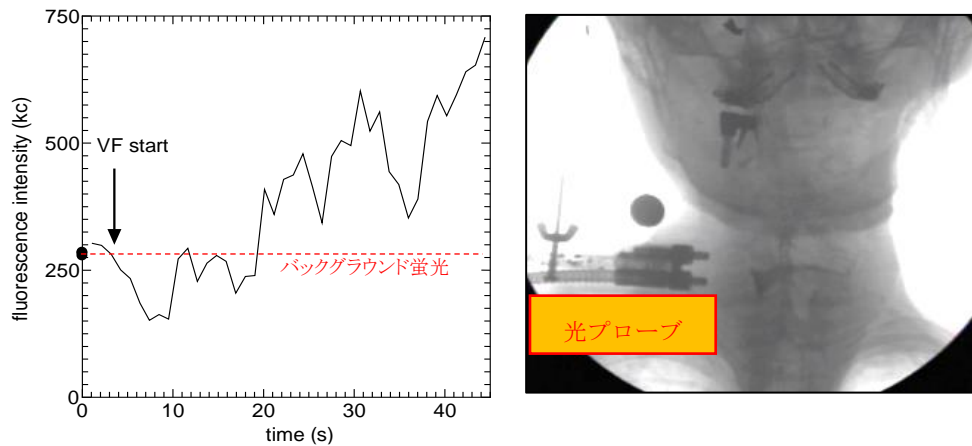


図3 咽頭通過計測(左:蛍光強度、咽頭に試料が貯留し、蛍光強度が上昇した。右:VF像)

本システムで咽頭を通過する食塊中の蛍光強度を検出でき、さらに蛍光強度積算時間を調整することで、嚥下後の梨状窩残留の有無も検出できた。一方、嚥下時に頸部が動くことでプローブの接触センサが反応しないことがあった。プローブの接触位置や接触強さが検出精度に影響するため、プローブ形態やセンサの感度を改良し、検査手技の簡易化と検出精度向上を検討する必要があることが示唆された。

嚥下障害の予防・診断は非常に重要な課題であり、新たな誤嚥検出法開発に関する研究は散見されるが、未だその実用化には至っていない。本研究は、国内外の摂食嚥下分野において新規性があり、かつ非常に革新的である。今後は咽頭残留量と蛍光強度の相関性を解析し、誤嚥のリスクが高まる蛍光強度を確定することができれば、臨床的に非侵襲的で新しい誤嚥リスク判定機器の開発につながると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 小池卓二, 若松海門, 飯野裕二, 中川量晴, 吉見佳那子, 西村吾朗, 山田幸生, 丹羽治樹, 道脇幸博
2. 発表標題 近赤外線光を用いた嚥下機能評価法の開発
3. 学会等名 第21回日本生活支援工学会大会 日本機械学会福祉工学シンポジウム, 第37回ライフサポート学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉見佳那子, 中川量晴, 齋木章乃, 奥村拓真, 長澤祐季, 吉澤 彰, 山田大志, 内田有俊, 山口浩平, 中根綾子, 戸原 玄
2. 発表標題 近赤外蛍光システムを応用した非侵襲的な嚥下評価機器の開発
3. 学会等名 第37回日本臨床栄養代謝学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋木章乃, 吉見佳那子, 中川量晴, 長澤祐季, 吉澤 彰, 山田大志, 中根綾子, 山口浩平, 戸原 玄
2. 発表標題 近赤外蛍光検査システムを応用した新しい嚥下機能評価に関する研究
3. 学会等名 日本老年歯科医学会第33回学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kanakano Yoshimi, Kazuharu Nakagawa, Akino Saiki, Yosuke Kawai, Takuji Koike, Haruka Tohara
2. 発表標題 Development of screening device of swallowing function using near-infrared fluorescence
3. 学会等名 European Society for Swallowing Disorders 12th annual congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田代剛大, 鈴木崇弘, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 斉藤亮平, 小池卓二, 道脇幸博, 西村吾朗
2. 発表標題 近赤外蛍光を用いた非侵襲咽頭残留検出装置のヒトにおける検出性評価
3. 学会等名 日本機械学会2020年度年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田代剛大, 山田幸生, 丹羽治樹, 牧昌次郎, 北田昇雄, 斉藤亮平, 小池卓二, 道脇幸博, 西村吾朗
2. 発表標題 近赤外蛍光を用いた咽頭残留の非侵襲検出法の開発：ファントムを用いた検出能評価
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chunlong Sun, 西村吾朗, 中村玄, 町田学, Jijun Lium, Yu Jang
2. 発表標題 直方体形状を仮定した拡散蛍光トモグラフィ
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会
4. 発表年 2020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
研究分担者	小池 卓二 (Koike Takuji) (10282097)	電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授 (12612)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	道脇 幸博 (Michiwaki Yukihiro) (40157540)	東邦大学・医学部・客員教授 (32661)	
研究分担者	西村 吾朗 (Nishimura Goro) (30218193)	北海道大学・電子科学研究所・助教 (10101)	
研究分担者	戸原 玄 (Tohara Haruka) (00396954)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	中川 量晴 (Nakagawa Kazuharu) (60585719)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授 (12602)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関