

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25350525

研究課題名(和文)皮膚接触不要の無意識・無拘束な心疾患検査を可能とする光センシングシステム

研究課題名(英文)Optical sensing system enabling unconscious and unconstrained heart disease detection without skin contact

研究代表者

庭山 雅嗣(Niwayama, Masatsugu)

静岡大学・電子工学研究所・准教授

研究者番号：40334958

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生体周囲の衣類を伝播する拡散光に着目して、長期間計測の壁となるセンサ装着の煩わしさをなくし、光計測により無拘束・無意識に心疾患の兆候を検出可能とするための基礎技術開発を目的として、光センシングを邪魔する媒質の影響解明や補正法の開発を行った。その結果、光源近傍の測定値を基にして適切な補正を加えることにより生体組織の血液量や酸素濃度が精度良く得られることが示された。これは、院内のベッドサイドや薄着での就寝時などに、長時間NIRS計測が可能となることを示唆するものである。これらの成果は、心疾患関連の健康管理だけでなく、自律神経活動や情動把握等の幅広い応用も期待できる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research is acquisition of basic data to construct the optical sensing system enabling unconscious and unconstrained heart disease detection without skin contact. We developed the measurement system using near-infrared spectroscopy (NIRS) and examined the correction methods of the influence of interfering medium on NIRS oximetry. We monitored spectrum properties of the light intensity slope for several types of medium. The spectrum profiles of back-scattered light were different and characteristic depending on the type of medium. Therefore, if we grasp the spectral profile, it would be possible to correct the curve to the graph of the state directly attached. These basic results and the correction methods will be useful for near-infrared oximetry via interfering medium.

研究分野：生体計測工学

キーワード：近赤外分光法 オキシメトリ ヘモグロビン

1. 研究開始当初の背景

日本人の死因 (H24 厚生労働省・人口動態統計)のうち、心疾患は癌に続く2位で近年増加傾向にある。また、急性心疾患のうち30%は自覚症状なく発現することから(Kannel et al., N Engl J Med, 1984)、予兆の検出が極めて重要となる。米国予防医療委員会が、健康診断における心電図不要な事例を表明するなど(Moyer, Ann Intern Med, 2012)、心疾患検査においては短時間ではなく長期間・長時間のデータロギングが重要との認識が拡がりつつある。心電図に加え、光計測も利便性の面から有力な判定法となってきた。本研究代表者は、近赤外分光法(NIRS)により非接触で定量計測可能であることを発表している。その後2009年、布を介する脈拍検出の可能性は示されたものの、衣類を介する生体分光技術は確立されておらず、酸素濃度等の重要な変量の計測は実現されていない。

2. 研究の目的

本研究では、生体周囲の衣類を伝播する拡散光に着目して、長期間計測の壁となるセンサ装着の煩わしさをなくし、光計測により無拘束・無意識に心疾患の兆候を検出可能とするための基礎技術開発を目的として、光センシングを邪魔する媒質の影響解明や補正法の開発を行った。

3. 研究の方法

(1) 理論解析

光強度の多点計測から光吸収係数の絶対値を求める空間分解法に基づいて計測する際に、布繊維媒質及び空気層ギャップのNIRS計測への影響を補正する手法を確立するために、光伝播の理論解析を行った。生体組織中の光伝播解析においてはモンテカルロ法を用いた。布、空気、表皮、真皮、脂肪、筋肉の層構造を考慮し、各層の厚みや光学定数が測定値に及ぼす影響を定量的に把握した。可視と近赤外領域(500~1300nm)の解析を進め、効果的なセンサ配置決定法を探索し、浅層と深層の定量法(主に誤差の補正法)を検討した。

図1に理論解析で使用した多層のシミュレーションモデルを示す。本研究では、可視から近赤外光までを用いるため、波長ごとの散乱と吸収が大きく異なる。

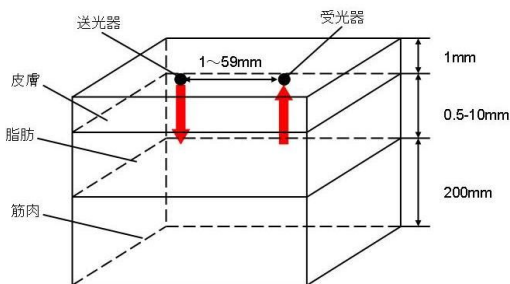


図1 層状シミュレーションモデル

従来は十分に検討されてこなかった散乱係数の差異の演算式への影響を理論的に検討した。

(2) 装置開発

空間分解計測装置として2波長LEDを光源に使用し、光センサを光源から2つの距離に配置して、表層の厚みなどに応じて最適な距離の受光データを選択して測定できるようにした。送受光部と信号処理回路は、これまでに組織酸素計測で蓄積した技術をベースとして電子回路基板を試作した。装置のセンシング部の光伝播が理論モデルとよく一致するよう精密な加工を行い、図2のようにフレキシブル基板技術を用いて小型・集積化を進め、利便性も向上させた。また、ノイズの混入しやすい回路を無線で切り離すなど精度向上のための設計と試作を行い、良好な測定精度と利便性を備えたセンサモジュールを開発した。

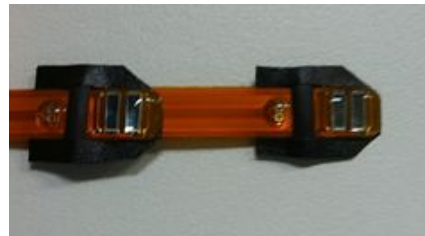


図2 多チャンネル式光プローブ

上述の測定系に加えて、さらに多波長の計測特性を明らかにするために、図3のような分光計を用いたシステムも構築した。ハロゲン光源と分光計、光ファイバにより構成され、600nm~1100nmの後方散乱スペクトルをPC上でリアルタイムに記録できるようにした。

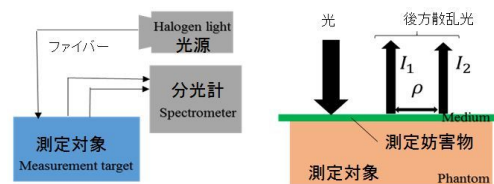


図3 分光計測システム

(3) ヒト実測(虚血試験)

静岡大学のヒトを対象とする研究倫理委員会の承認を得たうえでヒト前腕部を対象とした実測を行った。ヒト実測での影響を把握したうえで誤差要因の影響を定量的に把握し、その影響補正法をファントム実験で探求していくという手順をとった。測定においては、光電脈波による心拍計測を試したあとで、フレキシブル光プローブを前腕部に装着し、安静状態と30秒の虚血状態について血液動態計測を行った。

(4) ファントム実験

生体を模擬した試料を血液とイントラリ

ポス、寒天で作製し、系統的誤差やノイズなどの計測特性を調べた。妨害媒質の影響補正法検討のための基礎データを得るために、分光システムを用いて媒質の種類や厚みの影響を検証した。

4. 研究成果

(1) 理論解析

可視と近赤外領域の解析を進め、効果的なセンサ配置決定法を探索し、浅層と深層の定量法を検討した結果、布媒質の波長依存性が酸素飽和度に数十%もの影響を及ぼす条件も存在することが明らかとなった。また、送受光器間距離による変化、浅層と深層の定量法を検討した結果、送受光器間距離を5~8mm程度として布媒質の光学定数を推定したうえで、30~35mm程度離間したセンサの情報を補正することが測定に適していることが明らかとなった。

(2) ヒト実測

妨害媒質を介した光電脈波を計測したところ、白色の媒質であれば5mm程度の非常に厚いケースでも測定可能であることが示された。また、黒色生地の場合に測定は困難であったが、脈動成分だけであれば多くの淡色媒質で検出可能であった。次に、脈動だけでなく血液動態情報を得るためのオキシメトリ計測を実施した。ヒト前腕を対象として動静脈閉塞試験を行い、酸素飽和度への布媒質の影響を検証した結果、理論やファントム実験と同様の傾向が観測された(図4)。布媒質によって最大40%程度もの誤差が生じることも明らかになり、実際の組織における影響を定量的に把握することができた。

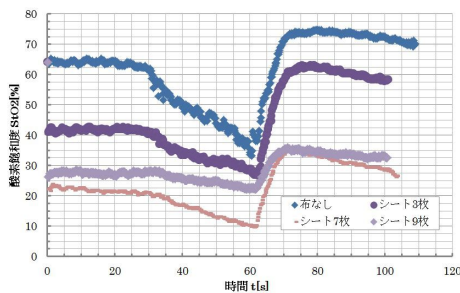


図4 ヒト実測での酸素飽和度動態

(3) ファントム実験

生体模擬試料に対して多様な材質と色の布媒質を接着して近赤外光オキシメトリを行った結果、白以外の色の濃い布など近赤外領域の光に対して強い影響を与える布では、厚みが0.2mm程度であっても著しい減光で測定が困難であった。また、空洞が多く不均質性の高い布は、測定値のばらつき増加の要因となった。これに対し、白色や淡色の厚み2mm程度までの媒質であれば、適切な補正を加えることにより生体組織の酸素濃度が精度良く得られることが示された。

吸収スペクトルの形状ではなく、光源近傍における光量の空間的傾きの後方散乱スペクトルに着目することで、綿とポリエステル混合割合による光散乱特性の差異を検出できることが示された(図5)。媒質の差異の把握が可能であることから、センサの防護層や絆創膏などの介在物があっても利便性を損なうことなくオキシメトリ計測できることが推察された。さらに、厚みについても判定可能であることが示唆された(図6)。これらの結果から、光源近傍の測定値を基にして適切な補正を加えることにより生体組織の血液量や酸素濃度が精度良く得られると考えられる。これは、院内のベッドサイドや淡色シャツでの日常動作時、薄着での就寝時などに、長時間NIRS計測が可能となることを示唆するものである。この成果は光を用いた生体計測における布等の妨害媒質の影響補正法を確立するうえで重要な知見になると考えられる。

心疾患に関連する脈拍を衣類上から光学的に取得できることは本プロジェクトの早い段階で示され、血液動態に関しても補正により妨害媒質を介した計測が可能であることが示されたことで、心疾患関連の健康管理だけでなく、自律神経活動や情動把握等の幅広い応用も期待できる。

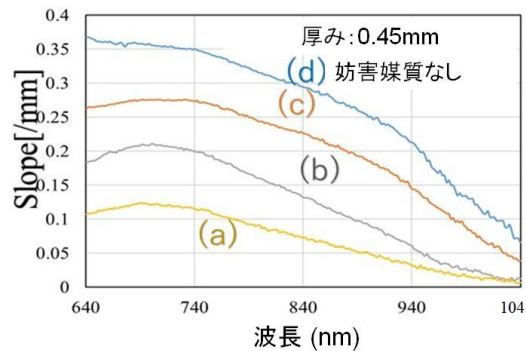


図5 媒質の種類による後方散乱スペクトルの変化。(a)100%綿、(b)65%綿、(c)ポリエステル、(d)妨害媒質無し。

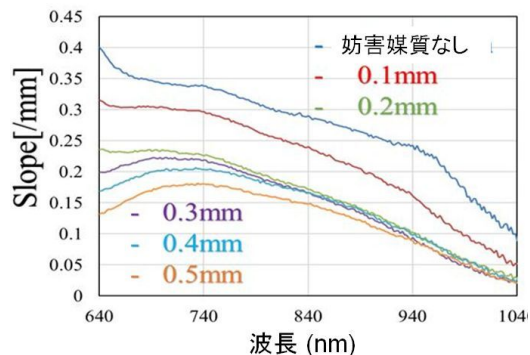


図6 媒質の厚みによる後方散乱スペクトルの変化。

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16件)

M. Mukai, T. Uchida, H. Itoh, H. Suzuki, M. Niwayama, N. Kanayama: "Tissue oxygen saturation levels from fetus to neonate," J Obstet Gynaecol Res., 査読有, Vol. 2, pp. 13295, doi: 10.1111/jog.13295 (2017)

T. Uchida, N. Kanayama, K. Kawai, and M. Niwayama: "Craniofacial tissue oxygen saturation is associated with blood pH using an examiner's finger-mounted tissue oximetry in mice," Journal of Biomedical Optics, 査読有, Vol. 21, 040502, doi: 10.1117/1.JBO.21.4.040502 (2016)

T. Uchida, N. Kanayama, M. Mukai, N. Furuta, H. Itoh, H. Suzuki and M. Niwayama: "Examiner's finger-mounted fetal tissue oximetry: a preliminary report on 30 cases," Journal of Perinatal Medicine, 査読有, Vol. 44, pp. 745-749, DOI 10.1515/jpm-2014-0297 (2015)

S. Takagi, N. Murase, R. Kime, M. Niwayama, T. Osada, T. Katsumura: "Difference in Muscle Deoxygenation Responses Between Aerobic Capacity-Matched Elderly Men and Women," Advances in Experimental Medicine and Biology, 査読有, 876, pp.55-61 (2015)

N. Kanayama and M. Niwayama: "Examiner's finger-mounted fetal tissue oximetry," Journal of Biomedical Optics, 査読有, Vol. 19(6), pp. 067008-1-067008-5 (2014)

M. Niwayama and T. Yamakawa: "Implantable thin NIRS probe design and sensitivity distribution analysis," Electronics Letters, 査読有, Vol. 50, pp. 346-348, DOI:10.1049/el.2013.3921 (2014)

T. Yamakawa, T. Inoue, Y. He, M. Fujii, M. Suzuki, and M. Niwayama: "Development of an Implantable Flexible Probe for Simultaneous Near-Infrared Spectroscopy and Electroencephalography," IEEE Trans. Biomed. Eng., 査読有, Vol. 61(2), pp. 388-395, 10.1109/TBME.2013.2279888 (2014)

S. Takagi, R. Kime, T. Midorikawa, M. Niwayama, S. Sakamoto, T. Katsumura: "Muscle deoxygenation responses during treadmill exercise in children," Adv Exp Med Biol., 査読有, Vol. 812, pp.341-346 doi: 10.1007/978-1-4939-0620-8_45, (2014)

R. Kime, M. Fujioka, T. Osawa, S. Takagi, M. Niwayama, Y. Kaneko, T. Osada, N. Murase, T. Katsumura, : "Which Is the Best Indicator of Muscle Oxygen Extraction During Exercise Using NIRS?: Evidence

that HHb Is Not the Candidate," Advances in Experimental Medicine and Biology, 査読有, Vol. 789, pp. 163-169 (2013)

S. Takagi, R. Kime, M. Niwayama et al.: "Muscle Oxygen Saturation Heterogeneity Among Leg Muscles During Ramp Exercise," Advances in Experimental Medicine and Biology, 査読有, Vol. 765, pp. 273-278 (2013)

[学会発表](計31件)

H. Sato, M. Niwayama, Correcting influence of scalp blood on cerebral NIRS by pressing body surface, The 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Orlando (USA), Aug 18, 2016

K. Yokoi, M. Niwayama, Influences of olfactory bulb and skull on rat cerebral oximetry by spatially resolved NIRS, The 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Orlando (USA), Aug 18, 2016

T. Tomimatsu, M. Niwayama, Spatially resolved near-infrared measurement in stomach tissues, The 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milan (Italy), Aug 27, 2015

K. Kitagawa, M. Niwayama, Measurement of wide-range optical properties for biological tissue using laser rangefinder and reflectance profile, The 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milan (Italy), Aug 27, 2015

[産業財産権]

出願状況(計4件)

名称: 光学的測定装置、光学的測定方法、及び光学的測定プログラム

発明者: 庭山 雅嗣

権利者: 静岡大学

種類: 特許

番号: 特願 2016-158031

出願年月日: 2016年8月10日

国内外の別: 国内及び国外

名称: 触診用近赤外酸素濃度センサ

発明者: 庭山 雅嗣、金山 尚裕

権利者: 静岡大学、浜松医科大学

種類: 特許

番号: 特願 2013-109604

出願年月日: 2013年5月24日

国内外の別: 国内及び国外

6. 研究組織

(1) 研究代表者

庭山 雅嗣 (NIWAYAMA, Masatsugu)
静岡大学・電子工学研究所・准教授
研究者番号：40334958

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

木目 良太郎 (KIME, Ryotaro)
東京医科大学・医学部・講師
研究者番号：90366120