

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 4 月 26 日現在

機関番号：50104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26420402

研究課題名(和文) タブレット端末を活用した遠隔診断用ストレスモニタの開発

研究課題名(英文) Development of the stress monitor for remote diagnosis using tablet terminator

研究代表者

横井 直倫 (YOKOI, NAOMICHI)

旭川工業高等専門学校・機械システム工学科・准教授

研究者番号：60353223

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脈波信号をレーザー光源とCCDカメラから独自に構成するセンサユニットで検出したのちタブレット端末上で信号処理を行って自律神経機能指標(Low Frequency/High Frequency: LF/HF、脈波信号の低周波成分と高周波成分の比に相当)と血中酸素飽和度を同時に解析し、その上で解析結果を無線LANを経由して医療機関に提供できる遠隔診断用ストレスモニタを開発した。さらに、本ストレスモニタにより複数の被験者に対し思考問題を解かせることなどの心理的なストレスを与えてストレス状態の判定試験を実施し、本モニタの実用性を実証した。

研究成果の概要(英文)：In the present study, I have developed the stress monitor for remote diagnosis using tablet terminator available for simultaneous measurements of autonomic nervous function (Low Frequency/High Frequency: LF/HF) and blood oxygen saturation. The present monitor detects pulse wave signals by using a sensor unit composed of laser light sources and CCD camera and, analysis results are transferred to the medical institution via the wireless LAN. Experiments were performed for several volunteers stressed by thinking task to confirm the feasibility of the present monitor for estimating the stress condition quantitatively.

研究分野：光計測

キーワード：計測工学 血流計測 ストレス診断 遠隔医療 画像処理

1. 研究開始当初の背景

人間が心身共に健康で豊かな生活を送るために、ストレス状態の日常的なモニタリングが必要である。特に、緊張や興奮等の心理的刺激によるストレスは、各種精神疾患の要因と考えられる。従来から、心理的刺激を反映するパラメータには自律神経機能指標 (Low Frequency/High Frequency: LF/HF) や血中酸素飽和度があるが、それらの取得にはパルスオキシメーター等の機器と専用の信号処理回路を要していた。

本研究代表者は、従来の研究成果を踏まえ、脈波信号をレーザー光源と CCD から独自に構成するセンサユニットで検出したのちタブレット端末上で信号処理を行って LF/HF と血中酸素飽和度を同時に解析し、さらに解析結果を無線 LAN を経由して医療機関に提供可能な遠隔診断用ストレスモニタを開発できるとの着想に到った。本モニタが実現できれば、医師が利用者のストレス状態を遠隔にしながら確実に診断できるストレスモニタを開発できると考えたことが、本研究の着手に到った動機である。

2. 研究の目的

本研究における遠隔診断用ストレスモニタの開発では、「血流」、「血中酸素飽和度」、および「LF/HF」を如何に定量的にかつ効率的に解析できるかが成功の鍵を握る。従って、本研究は上記の3点を柱として実施された。

血流の実時間解析については、本申請者らが同一時間に取得される2波長分のスペckル画像の各々について(5×5)画素の解析単位毎にコントラストの逆数値を算出し、さらに同一画素毎に加算を行い画像として再現することで、撮影機器の時間分解能で高画質に血流を可視化できる評価値である RSD(Reciprocal Spatial Difference)を提案し、その有効性を確認してきた。本評価値は、脈波信号をほぼリアルタイムに検出できるため、本研究ではこれを LF/HF の解析に利用した。

次に、血中酸素飽和度の解析については、本申請者らが同一時間に取得される2波長分のスペckル画像のノイズリダクションにより得られる反射率画像からヘモグロビン濃度変化量を求め、これを基に血中酸素飽和度を定量評価する方法を提案し、その有効性を確認してきた。本手法は、血中酸素飽和度を撮影機器の時間分解能で解析できるため、本研究ではこれをストレスによる過呼吸状態の発生の有無の判定に利用した。

さらに、LF/HF は交感神経と副交感神経の活動のバランスに依存して変化し、緊張や興奮等により交感神経の活動が副交感神経の活動に比べて優位になると上昇するパラメータである。従って、LF/HF は心理的刺激による神経感度の変化を反映するため、本研究ではこれをストレス状態の定量評価のためのパラメータとして利用した。

3. 研究の方法

本研究では、タブレット端末を用いた遠隔診断用ストレスモニタを開発するにあたり、研究過程を以下に示す8つの項目に分け、段階的に研究を遂行した。

- [1] 2波長分のスペckル画像の同時撮影を行えるアームバンド式のセンサユニットの構成。
- [2] スペckル画像への RSD の適用に基づく LF/HF の解析のためのソフトの開発。
- [3] 2波長分の反射率画像に基づく血中酸素飽和度の解析のためのソフトの開発。
- [4] タブレット端末により[1]で構成したセンサユニットの自動制御化を実施。
- [5] タブレット端末に[2]と[3]で開発したソフトを搭載し、センサユニットより転送されてきた動画データの解析から得られる LF/HF と血中酸素飽和度に基づきストレス状態を定量評価できるストレスモニタを構築。
- [6] 皮膚血流を対象に、[5]で構築したストレスモニタと既存の心電計およびパルスオキシメーターを用いた脈波測定と比較試験を行い、ストレスモニタの性能を確認。
- [7] [5]で構築したストレスモニタにおける解析・判定結果を無線 LAN を経由してワークステーションに転送できるオンラインシステムを構築し、遠隔診断用ストレスモニタとして確立。
- [8] 複数の被験者を対象としてストレステストを実施し、本システムのストレスモニタとしての実用性を実証。

4. 研究成果

ここでは、先に研究の方法で示した8項目に関する成果を併せて整理し、以下の4項目に研究成果として報告する。

(1) はじめに

レーザー光照射下の生体において観測されるバイオスペckルを利用した血流可視化法が国内外の複数の研究グループにより開発されている。さらに近年では、ヒトを対象とした皮膚灌流圧の評価、顔面の血行動態可視化、黒色腫細胞中の薬液作用のモニタリングなどの生体医学的応用も盛んである。本研究代表者は、これまで1フレームのスペckル画像の鮮鋭度を空間微分に基づき定量評価することで、フレーム毎に血流分布をコントラストで画像化する評価パラメータ RSD を提案し、ラットやヒトの血流を対象とした実験によりその有効性を確認してきた。本報告では、RSD に基づき検出した脈波データに対し、交感神経系と副交感神経系の緊張状態のバランスを反映し心理的刺激を検知するパラメータとして従来から利用されている自律神経機能指標 LF/HF を適用することにより、緊張や興奮等に起因して発生するストレス状態を定量評価する可能性を検出したので、それらの結果を整理して示す。

(2) 測定原理

図1に、スペックルパターンを検出するための測定光学系の概略図を示す。光源には波長780nmおよび830nmの近赤外半導体レーザー光を使用し、偏光ビームスプリッター(PBS)を介して同軸方向から測定対象に照射する。測定対象からの反射散乱光をビームスプリッター(BS)により光軸を2つに分け、結像面においた2台のCCDカメラ(640×480画素、画素径5.6μm、窓寸法3.6×2.7mm²、フレームレート30fps)の検出面上に結像倍率0.0675倍で縮小結像して画像検出する。なお、各々のCCDカメラの前方には鏡面反射除去のための偏光板を配し、さらに2つの光源の中心波長に一致した干渉フィルタを介することで波長分離を行う。これにより、各々のCCDカメラで、波長780nmおよび830nmに対応するスペックルパターンを鏡面反射の影響を受けずに個別に検出することができる。

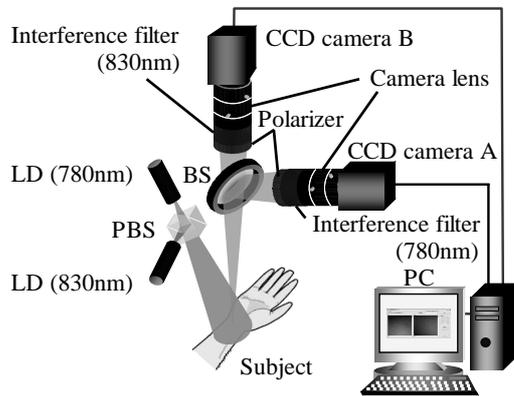


図1 測定光学系の概略図

血流速度については、従来から用いられてきた血流評価値として、著者らが提案した1フレームのスペックル画像の分割で得た($p \times p$)画素の解析単位毎の空間強度差分に基づくRSD,

$$RSD = \frac{\left[\left\{ \sum_{x=1}^p \sum_{y=1}^p I_{x,y} \right\} / p^2 \right]^2}{\left[\left\{ \sum_{x=1}^p \sum_{y=1}^p (I_{x,y} - I_{0.5(p+1), 0.5(p+1)}) \right\} / (p^2 - 1) \right]^2} \quad (1)$$

がある。ここで、 $I_{x,y}$ ($1 \leq x \leq p, 1 \leq y \leq p$)は解析単位中の任意画素(x,y)の強度を表し、式(1)の分子は解析単位内の全画素平均強度、分母は解析単位内の中心画素と全周囲画素間の強度差分平均値を与えている。測定対象の動きが速くなりスペックルの時間変動率が増加すると、CCDの積分効果によるスペックルの空間的なブレが顕著になるため、スペックルの鮮鋭度に相当する式(1)の分母が減少する。したがって、RSDは速度にほぼ比例して増加する評価量となる。なお、 p^2 で与えられる解析単位のサイズは、空間統計の信頼性を高めるため、CCDの検出面上における平均スペックル

サイズに対して十分に大きく設定されなければならない。ただし、解析単位があまり大きくなりすぎると、血流可視化における空間分解能の著しい低下を招くという別の問題が生じることが分かっている。従って、本研究における測定条件下では実測の平均スペックルサイズがCCDカメラの画素径と同程度であったことから、 $p=5$ で与えられる(5×5)画素の解析単位を採用した。これにより、空間統計の信頼性を維持しつつ、空間分解能の低下を最小限に抑えた血流可視化が実現できる。

(3) 実験結果と考察

本研究では、RSDに基づき被験者の血行動態計測を行い、そのストレス状態の定量評価を試みた。ここでは、被験者にSPI(Synthetic Personality Inventory)の計算問題(数学と理科の混合問題、計14題)を制限時間14分間で解かせることにより心理的刺激を与えて測定を行った。なお、測定は左手手首の橈骨動脈付近を対象とし、計算の開始直前と終了直後の2つのプロセスで行い、測定時間は各30秒間とした。図2(a),(b)は各々、計算の開始直前と終了直後におけるRSD値画像であり、いずれも(i)が心拡張期、(ii)が心収縮期に対応する結果である。図2(a),(b)の比較から、計算の開始直前と終了直後のいずれにおいても、(a)の心拡張期に比べて(b)の心収縮期の方が橈骨動脈部の輝度値が明らかに高く、心拍による血流変化を十分に再現できている。

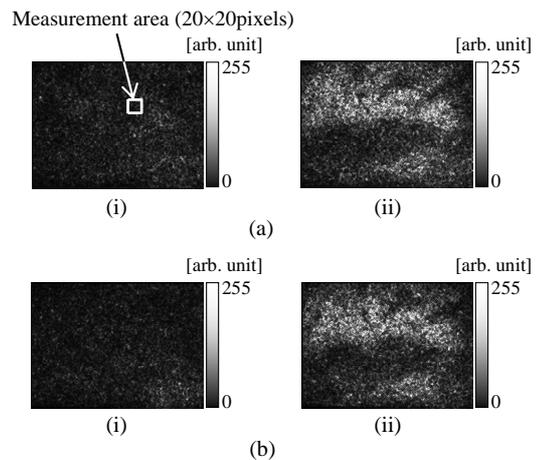
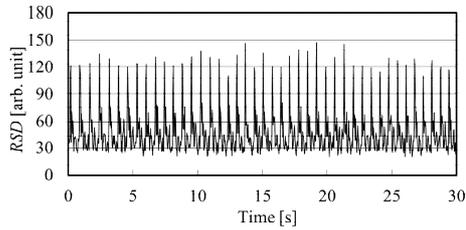
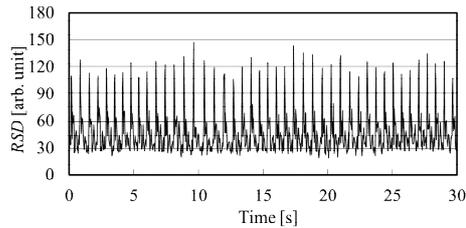


図2 手首におけるRSD値画像 (計算による心理的刺激を与えた場合)

一方、図3(a)に図2(a)に例示した計算の開始直前に対応するRSD値画像の各々について、図2(a)(i)に示した橈骨動脈上の(20×20)画素の正方領域における全画素平均値を時間に対してプロットした結果、また図3(b)に図2(b)に例示した計算の終了直後に対応するRSD値画像の各々について同様の評価を行った結果を示す。図3(a),(b)より、計算の開始直前と終了直後のいずれもRSD値は心拍による血流変化を同様に再現できており、脈波データとしての妥当性を示している。



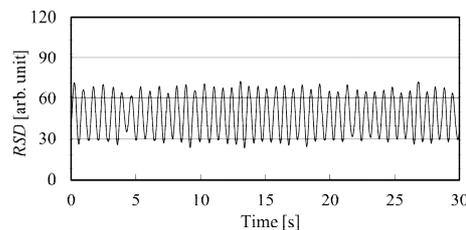
(a)



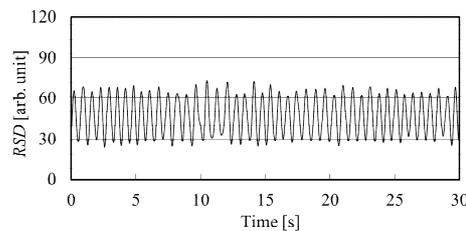
(b)

図3 手首におけるRSD値の経時変化
(計算による心理的刺激を与えた場合)

図4(a),(b)は、図3(a),(b)に示したRSDの時系列データに対して0.5~2.5Hzの周波数帯域でバンドパスフィルタを施した結果であり、やはり心拍に起因する成分のみが抽出されていることが分かる。



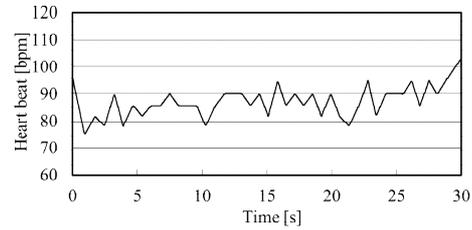
(a)



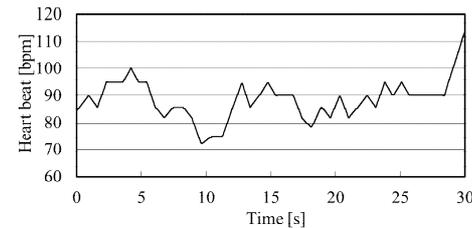
(b)

図4 手首におけるバンドパスフィルタリング適用後のRSD値の経時変化
(計算による心理的刺激を与えた場合)

図5(a),(b)は、図4(a),(b)に示したRSDデータから毎分心拍数を求め、時間に対してプロットした結果である。図5(a),(b)より、計算の開始直前と終了直後のいずれにおいても、毎分周波数は時間に対して複雑な変動を示している。また、図5(a),(b)の比較から、(a)の開始直前に比べて(b)の終了直後の方が低周波のゆらぎ成分が顕著に見られることも分かる。



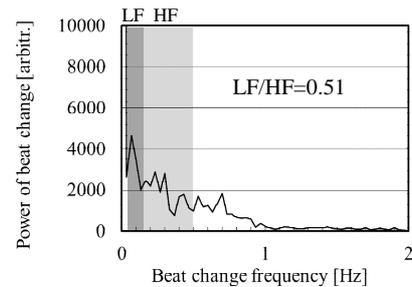
(a)



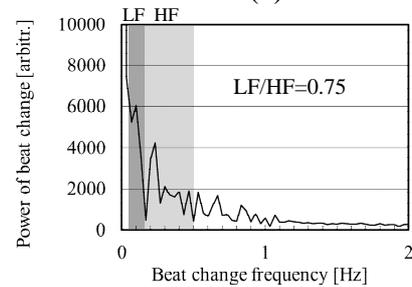
(b)

図5 手首における毎分心拍数の経時変化
(計算による心理的刺激を与えた場合)

図6(a),(b)は各々、図5(a),(b)に示した毎分心拍数の時系列データから計算の開始直前と終了直後について取得した心拍数経時変動の周波数スペクトルであり、両者には明確な相違が見られる。ここで、各々の周波数スペクトルのデータからLF/HFを求めると、図6中に示す通り(i)で0.51、(j)で0.75と得られ、LF/HFが計算により上昇することが確認された。



(a)



(b)

図6 心拍数経時変動の周波数スペクトル
(計算による心理的刺激を与えた場合)

以上のように、LF/HFが心理的刺激により上昇するという従来からの医学的見地に適った結果が得られ、本研究で開発したストレスモニタによりストレス状態を定量評価できることが確認された。

(4) おわりに

本報告では、本研究で開発した遠隔診断用ストレスモニタを被験者に適用し、評価パラメータ RSD に基づき検出した脈波データから自律神経機能指標 LF/HF を求めることにより、心理的刺激に起因して発生するストレス状態の定量評価を試みた。被験者を対象として計算の前後における血行動態を計測し、その結果として、計算を行った後に LF/HF が上昇することが確認できた。以上の結果は心理的刺激により LF/HF が上昇するという従来からの医学的見地に適していることから、本モニタがストレス状態の定量評価に有効であるものと判断できる。今後は、解析時間の短縮化を図ることにより、本モニタを例えばヒトの各種作業中におけるリアルタイムなストレスモニタリングなどに応用できるよう検討していきたいと考えている。

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7件)

N. Yokoi, Y. Aizu, Imaging of blood flow and blood concentration change in a frame rate using laser speckle: Methods for image analysis, *Optics & Laser Technology*, Vol.64, pp.352-362 (2014).

N. Yokoi, Y. Aizu, Measurements of size and absorption coefficient of a single moving particle by using dual burst Doppler signal, *Measurement*, Vol.59, pp.51-62 (2015).

N. Yokoi, Y. Aizu, Depth measurement of a blood flow region based on speckle decorrelation, *Optical Review*, Vol.22, No.2, pp.365-373 (2015).

N. Yokoi, Y. Aizu, Probing depth and dynamic response of speckles in near infrared region for spectroscopic blood flow imaging, *Optics & Laser Technology*, Vol.78, pp.106-114 (2016).

N. Yokoi, Y. Aizu, Analysis of blood flow covering a wide region of velocity in laser speckle image sensing, *Measurement*, Vol.91, pp.342-350 (2016).

N. Yokoi, Y. Aizu, Numerical considerations on control of motion of nanoparticles using scattering field of laser light, *Optics & Laser Technology*, Vol.90, pp.226-236 (2017).

N. Yokoi, T. Shinohara, H. Funamizu, M. Kyoso, Y. Shimatani, T. Yuasa, Y. Aizu, Measurements of blood flow and blood concentration change using laser speckle in fiber illumination and its application to estimation of stress condition, *Optical Review*, Vol.24, No.2, pp.226-236 (2017).

[学会発表](計25件)

N. Yokoi, Y. Aizu, Study on depth measurement of a blood flow region based

on speckle correlation, *Biomedical Imaging and Sensing Conference 2014 (BISC'14)*, 2014年4月23日, PACIFICO YOKOHAMA (Yokohama, Japan)

N. Yokoi, Y. Aizu, Numerical considerations on measurements of light-absorbing particles using polarized-type phase Doppler method, *The 10th International Conference Series on Laser-light and Interactions with Particles (LIP2014)*, 2014年8月25日, Aix-Marseille University (Marseille, France)

横井直倫, 相津佳永, バイオスペckル血流イメージングにおける血流領域の深さ推定, 第75回応用物理学会秋季学術講演会, 2014年9月19日, 北海道大学(北海道札幌市)

山崎弦也, 横井直倫, 船水英希, 相津佳永, レーザースペckル血流計測における測定深さの検討, 2014年度日本光学会年次学術講演会(Optics & Photonics Japan 2014), 2014年11月5日, 筑波大学東京キャンパス文京校舎(東京都文京区)

横井直倫, 相津佳永, 偏光型位相ドップラー法による粒子計測: 数値計算による特性考察, 第54回光波センシング技術研究会, 2014年12月9日, 東京理科大学神楽坂キャンパス森戸記念館(東京都新宿区)

横井直倫, 相津佳永, レーザー光散乱場を利用したナノ粒子挙動の制御に関する基礎的検討, 第50回応用物理学会北海道支部/第11回日本光学会北海道地区合同学術講演会, 2015年1月10日, 旭川勤労者福祉会館(北海道旭川市)

相津佳永, 船水英希, 横井直倫, 湯浅友典, 皮膚光計測のための多層構造皮膚モデルによる光子フルーエンス解析(招待講演), レーザー学会学術講演会第35回年次大会, 2015年1月11日, 東海大学高輪校舎(東京都港区)

横井直倫, 相津佳永, レーザー光散乱場によるナノ粒子挙動の制御: 数値計算による特性考察, 第62回応用物理学会春季学術講演会, 2015年3月12日, 東海大学湘南キャンパス(神奈川県平塚市)

N. Yokoi, Y. Aizu, Fundamental study on control of motion of nanoparticles using scattering field of laser light, *Asian and Pacific-Rim Symposium on Biophotonics 2015 (APBP'15)*, 2015年4月23日, PACIFICO YOKOHAMA (Yokohama, Japan)

横井直倫, 相津佳永, バイオスペckル血流イメージング: 速度域に応じた血流評価パラメータの選択, 第55回光波センシング技術研究会, 2015年6月10日, 東京理科大学神楽坂キャンパス森戸記念館(東京都新宿区)

横井直倫, 相津佳永, レーザー光散乱パターン下におけるナノ粒子挙動のシミュ

レーション、第76回応用物理学会秋季学術講演会、2015年9月14日、名古屋国際会議場（愛知県名古屋市）

横井直倫、島谷祐一、京相雅樹、船水英希、湯浅友典、相津佳永、バイオスペックルイメージングによる自律神経機能の評価、第56回光波センシング技術研究会、2015年12月9日、東京理科大学神楽坂キャンパス森戸記念館（東京都新宿区）
横井直倫、相津佳永、レーザー光散乱パターンによるナノ粒子挙動の制御：特性評価、第51回応用物理学会北海道支部／第12回日本光学会北海道支部合同学術講演会、2016年1月9日、北海道大学（北海道札幌市）

篠原智美、横井直倫、船水英希、湯浅友典、相津佳永、2波長ファイバ照射によるスペックル血流・血液濃度変化の同時計測、第51回応用物理学会北海道支部／第12回日本光学会北海道支部合同学術講演会、2016年1月10日、北海道大学（北海道札幌市）

篠原智美、横井直倫、船水英希、湯浅友典、相津佳永、2波長ファイバ照射によるスペックル血流・血液濃度変化の同時計測に関する検討、第63回応用物理学会春季学術講演会、2016年3月20日、東京工業大学大岡山キャンパス（東京都目黒区）

N. Yokoi, Y. Shimatani, M. Kyoso, H. Funamizu, Y. Aizu, Estimation of stress condition based on autonomic nervous function by bio-speckle imaging, Biomedical Imaging and Sensing Conference 2016 (BISC'16), 2016年5月19日, PACIFICO YOKOHAMA (Yokohama, Japan)

T. Shinohara, N. Yokoi, H. Funamizu, T. Yuasa, Y. Aizu, Simultaneous imaging of blood flow and blood concentration change using laser speckle in fiber illumination, Biomedical Imaging and Sensing Conference 2016 (BISC'16), 2016年5月19日, PACIFICO YOKOHAMA (Yokohama, Japan)

横井直倫、相津佳永、レーザー光散乱場によるナノ粒子のトラッピング：数値シミュレーションによる特性評価、第57回光波センシング技術研究会、2016年6月15日、東京理科大学神楽坂キャンパス森戸記念館（東京都新宿区）

横井直倫、相津佳永、魚住純、バイオスペックルのフラクタル性に基づく血流イメージング、第77回応用物理学会秋季学術講演会、2016年9月14日、朱鷺メッセ（新潟県新潟市）

N. Yokoi, Y. Aizu, Numerical study on control of motion of nanoparticles in a flow using scattering field of laser light, Asian Conference on Nanoscience & Nanotechnology 2016 (AsiaNANO 2016),

2016年10月11日, Sapporo Convention Center (Sapporo, Japan)

⑲ 篠原智美、岡崎隼也、横井直倫、京相雅樹、島谷祐一、船水英希、湯浅友典、相津佳永、2波長スペックル法による皮膚血流抑制実験における個人差の検討、2016年度日本光学会年次学術講演会(Optics & Photonics Japan 2016)、2016年10月31日、筑波大学東京キャンパス文京校舎（東京都文京区）

⑳ 横井直倫、相津佳永、レーザー光散乱パターンによる流れ場におけるナノ粒子挙動の制御：数値計算による特性考察、第52回応用物理学会北海道支部／第13回日本光学会北海道支部合同学術講演会、2017年1月7日、北見工業大学（北海道北見市）

㉑ 岡崎隼也、篠原智美、横井直倫、船水英希、湯浅友典、相津佳永、2波長スペックル法を用いた皮膚血流抑制実験における個人差の検討、第52回応用物理学会北海道支部／第13回日本光学会北海道支部合同学術講演会、2017年1月7日、北見工業大学（北海道北見市）

㉒ 横井直倫、相津佳永、魚住純、血液凝固過程で観察されるバイオスペックルパターンのフラクタル性、第64回応用物理学会春季学術講演会、2017年3月16日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

㉓ 岡崎隼也、篠原智美、横井直倫、船水英希、湯浅友典、相津佳永、2波長スペックル法を用いた血流抑制実験における血流変化応答に関する検討、第64回応用物理学会春季学術講演会、2017年3月16日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

〔図書〕(計1件)

I.V. Fedosov, Y. Aizu, V.V. Tuchin, N. Yokoi, I. Nishidate, V.P. Zharov, E.I. Galanzha, 他60名, Laser speckles, Doppler and imaging techniques for blood and lymph flow monitoring, Handbook of Optical Biomedical Diagnostics, Second Edition, ed. by V.V. Tuchin, SPIE Press, Washington DC, Vol.2 (Total 688 pages), Chap.6, pp.309-384 (2016).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

横井 直倫 (YOKOI NAOMICHI)

旭川工業高等専門学校・機械システム工学科・准教授

研究者番号：60353223

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし