

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 10 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500564

研究課題名(和文)高精度電気インピーダンス測定技術を用いた肺および循環機能のリアルタイムモニタ開発

研究課題名(英文)Development of a real time monitor for lung ventilation and perfusion using high accurate electrical impedance tomography

研究代表者

根武谷 吾(Nebuya, Satoru)

北里大学・医療衛生学部・准教授

研究者番号：00276180

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：肺疾患の診断にはX線CT撮影が有効であるが、X線被曝、医療費、検査混雑の問題から、無自覚の状態でのX線CT撮影を受けるまでに至らない場合が多い。そこで、胸郭表面に電極を付着させて肺の機能的断層画像(Electrical Impedance Tomography: EIT)を測定する肺機能モニタが研究されてきたが、装置が高価で大型、定量的な診断指標を得ることが困難等の問題を有してきた。そこで本研究では、特別な校正を用いずに物理量である肺密度( $\text{kg}/\text{m}^3$ )を自動的に算出するプログラム開発と、被験者が測定用ベルトを着衣するだけで肺の換気・血流機能を測定できるウェアラブルEIT装置を開発した。

研究成果の概要(英文)：Generally, computed tomography (CT) has been used for diagnosis of lung disease. However, a patient needs to go to a laboratory for CT measurement that is very hard for a patient. Therefore, there is a need for local regional monitoring of lung lesions at the bedside. Electrical Impedance Tomography (EIT) has become a feasible technique to evaluate lung function. However, it is yet to be considered as a clinically acceptable method for that. We had proposed the use of 'lung density' as an absolute measure of lung function using EIT data sets, but had not compared it with clinical results from patients with lung disease. In this study, we had developed special software to estimate lung density and compared CT values (HU) and lung density ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ), though representing different physical properties of lung tissue. Furthermore, a wearable EIT had been developed that could be easy to use and very compact.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：電気インピーダンスCT 肺機能 非侵襲 肺密度 ウェアラブル モニタ

## 1. 研究開始当初の背景

肺疾患の診断には X 線 CT 撮影が有効であるが、X 線被曝、医療費、検査混雑の問題から、無自覚の状態で積極的な X 線 CT 撮影を受けるまでに至らない場合が多い。そこで、測定場所の制約が少なく簡易的に肺機能の評価を行うことを目的として、胸郭表面に電極を付着させて電気インピーダンスを測定し、肺の機能的断層画像を構築する Electrical Impedance Tomography (EIT) による肺機能モニタが研究されてきたが、装置が高価で大型、簡易的な測定が困難などの問題を有してきた。

これまで、様々な EIT 装置が開発されてきたが (Sheffield Mk3.5, UCL Mk2.5, Dartmouth, Kyung Hee (IIRC), Oxford Brookes OXBACT5, Rensselaer ACT4, Dräger PulmoVista 500)、大型かつ高価(500~1.5 千万円)であるため、臨床現場での導入・常時使用に問題があった。本研究で開発する EIT 装置は、最も小型かつ安価(100 万円以下)で提供でき、安価なノート PC と 1 本のケーブルを接続するだけで高精度の EIT 画像のリアルタイム表示が可能である。またこれまでに提案した肺密度測定法は、これまで定量的評価が困難であった肺機能を、物理量(肺密度、肺気量)として自動的に測定することができるため、複数の医療機関における多数の患者で臨床評価をするのに適している。特に集中治療医学分野においては、本手法を用いた様々な応用が期待できる。

急性期の重篤状態では、シグナリのような動的な肺機能を調べることは極めて困難であり、断続的に X 線 CT や X 線写真を撮影して静的な組織状況を把握することしかできない。そのため、様々な薬物投与や体位変換・痰吸引・胸部マッサージ等を施し、酸素飽和度と人工呼吸器パラメータの相関などで患者の肺機能を推定せざるをえない。

## 2. 研究の目的

肺機能の定量化によって、死亡率が 30-40% と高い急性肺障害や ARDS に対する治療効果の定量的評価が可能となるので、より適切な薬物投与や肺機能を連続確認しながら最適な肺保護戦略が行える。本研究では EIT は、肺の換気状態を動画として連続的にモニタできる技術であるが、一般的に電気インピーダンスの「相対的な」変化量が測定できる。そのため、EIT 画像を得るには基準となる測定データを決める必要があり、客観的かつ再現性の高い評価指標を得ることが困難であった。そこで申請者らは、特別な校正を用いずに絶対的な物理量である「肺密度( $\text{kg}/\text{m}^3$ )」と「肺気量(l)」、さらに肺血流動態を自動的に得るソフトウェアの開発を行った。次に、肺密度と肺疾患、X 線 CT 値との関係性を調べることで臨床的な有効性を検討した。

さらにこれまでの EIT 装置は、大型かつ電極装着が煩雑で時間を要していたことから、

短時間の簡易測定が困難であった。そこで申請者は、ウェアラブル測定ベルトを含む小型ウェアラブル EIT 装置を開発した。ウェアラブル測定ベルトは、洗濯・滅菌が可能な導電性布電極を用い、ベルトを胸部に巻き、ノート PC と一本のケーブルを接続するだけで EIT を測定することが可能となる。

## 3. 研究の方法

(1) 肺密度の自動算出・表示プログラムの開発：肺密度は、EIT から測定されたインピーダンス測定値と三次元胸部有限要素モデル(有限要素法：FEM)を用いて肺胞における空気の充填率を示すものである(雑誌論文)。ノート PC でも肺密度画像を自動的に算出・表示するプログラムを開発した。

(2) 被験者の胸郭形状に応じて自動変形・解析が可能な三次元胸部 FEM モデル構築・解析プログラムの開発：これまで、FEM モデルの構築・解析に多大な労力と時間が必要であることから、成人と小児の三次元胸部 FEM モデル各 1 例のみ構築し、被験者の測定データ解析に全て同じモデルを用いてきた。肺密度は原理的に胸郭形状に大きな影響を受けるので、胸郭形状が FEM モデルのそれと異なるほど大きな誤差が生じた。そこでこれらの問題を解決し、肺の換気・循環機能をより正確に測定するために、被験者の胸郭形状に応じて三次元胸部 FEM モデルを自動的に構築・解析するプログラムを開発した。

(3) 健常被験者における肺血流画像の測定：と平行して、肺血流画像を自動算出するプログラムを開発した。次に健常被験者 14 名(男性 10 名、女性 4 名)に対して EIT を測定し、肺血流画像(動画)を構築した。得られた血流画像は、40ms/枚の時間分解能を有し、心臓領域と左右の肺領域の合計 3 か所に検出マスク(各 9 ピクセル)を設定し、心電図の R 波を起点とした 1 回心拍出周期におけるインピーダンス変化を解析した。

(4) 局所肺密度と CT 値との比較：開発したプログラムを用いて、北里大学病院 ICU において胸部 X 線 CT 撮影がされた患者 8 名の EIT 測定データに対してデータ処理を行い、相関性を検討した。

(5) ウェアラブル EIT 装置の開発：これまでの EIT 装置は、大型かつ電極装着が煩雑で時間を要していたことから、短時間の簡易測定が困難であった。そこで申請者は、ベルトを胸部に巻き、ノート PC と一本のケーブルを接続するだけで EIT を測定することを可能とするウェアラブル EIT 装置を開発し、その基本性能を評価した。

## 4. 研究成果

(1) 肺密度の自動算出・表示プログラムの開発：ノート PC で大量のデータ処理を行えるように、CPU と GPU の二つのプロセッサを同時に利用して 1 ピクセル毎の肺密度を計算、表示するプログラムを開発した。図 1

は、その表示画面の一例であり、毎秒 10 枚以上の肺密度画像のリアルタイム表示と経時変化を逐次表示できるようにした。これにより、医療現場においてモニタとして利用可能な機能を実現した。

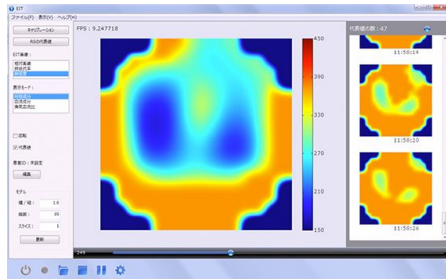


図 1 肺密度画像モニタの操作・表示画面

(2) 被験者の胸郭形状に応じて自動変形・解析が可能な三次元胸部 FEM モデル構築・解析プログラムの開発：開発したプログラムを用いた三次元胸部 FEM モデルの変形例を図 2 に示す。さらに内蔵位置の修正を可能にするアルゴリズムを開発した(特許)。

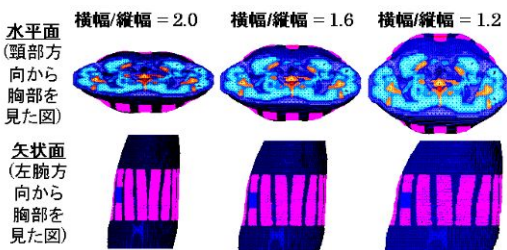


図 2 胸郭形状による電極付 FEM モデル変化

(3) 健常被験者における肺血流画像の測定：健常被験者 14 名(男性 10 名、女性 4 名)に対して EIT を測定し、肺血流画像(動画)を構築した結果、心収縮開始から心臓領域のインピーダンスが徐々に増加し、同時に左右肺領域のそれが減少し、0.32s ~ 0.36s 後にピーク値を示した(図 3)。この傾向は、呼吸の有無に関わらず、全ての被験者で同様に認められた。

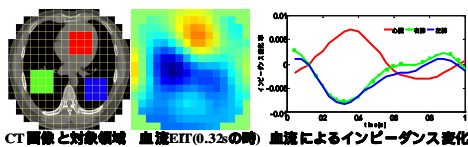


図 3 心臓・肺領域のインピーダンス変化

(4) 局所肺密度と CT 値との比較：胸部 X 線 CT 画像の「CT 値(HU)」と電気イピーダンス CT (EIT) データから算出される「肺密度(kg/m<sup>3</sup>)」の相関性を自動的に求めるプログラムを開発した。例えば、肺野の一部に肺胞虚脱や浸潤部分がある場合、X 線 CT 値と肺密度は高値を示し、健常部分であればそれよりも低値を、気腫性肺嚢胞部分ではさらに低

値を示すと予想された。開発したプログラムを用いて、北里大学病院 ICU において胸部 X 線 CT 撮影がされた患者 8 名の EIT 測定データに対してデータ処理を行い、相関性を検討した。図 4 は、X 線 CT 値と肺密度を 8ch EIT のピクセル毎に比較したものである。8 個の電極を用いる 8ch EIT では、16×16 ピクセルの低分解能であるものの、肺の炎症部位に類似性が認められることがわかる。患者 8 名の肺野ピクセル毎の相関係数は、0.66 と強い相関性が認められることがわかった(図 5)。

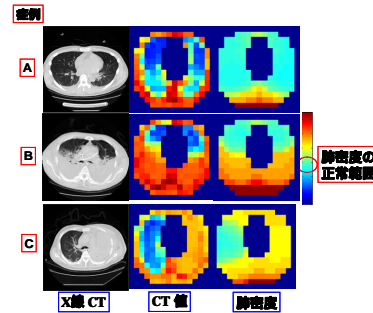


図 4 肺野の CT 値と肺密度との比較

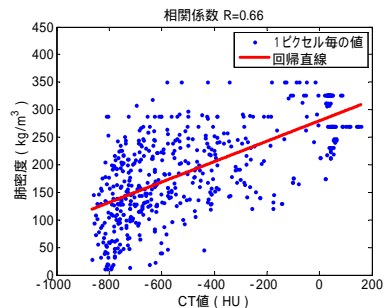


図 5 X 線 CT 値と肺密度との相関性(N=8)

(5) ウェアラブル EIT 装置の開発：本研究では、布製ベルトを胸部に巻くだけで肺の機能画像(EIT)が得られるウェアラブル EIT の開発を行った。この EIT は、8 個または 16 個の電極を用いて肺密度・肺気量・肺血流をリアルタイムでモニタできるものである(図 6)。これに伴い、東京ビックサイトで開催された MEDTEC2013 および JPCA show 2013 に試作機を展示した(図 7)。北里大学病院 ICU、三重大学付属病院 ICU にてフィールドテストを行ったところ(図 8)、患者の胸郭形状によって電極と皮膚の接触抵抗が十分に下がらないために EIT が良好に測定できないことがわかった。この結果を受けて、導電性電極形状と製法、等張性ベルト繊維などの改良開発を進めており、十分な密着性能が確立次第、再度のフィールドテストを行うこととなった。

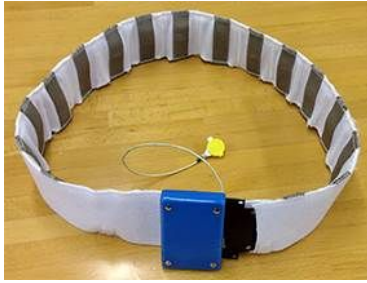


図6 ウェアラブルEIT試作機



図7 JPCA show 2013の展示風景



図8 人工呼吸器装着患者におけるEIT測定風景

## 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5件)

吉田冴子, 根武谷吾, 藤原康作, 佐藤英介, 廣瀬稔, 有限要素法を用いた電気メスの電動電流による植込み型心臓ペースメーカーに対する電磁干渉評価法, 日本医療機器学会論文誌, 査読有, 84(3), 印刷中  
根武谷吾: EITの可能性-電気インピーダンスCTによる断層画像測定法-, Clinical Engineering, 査読無, 24(1), 2013, 21-25.

小池朋孝, 根武谷吾: EIT (電気インピーダンストモグラフィ) と臨床応用, 呼吸, 査読無, 32(5), 2013, 415-421

Kobayashi K, Tanaka M, Nebuya S, Kokubo K, Fukuoka Y, Harada Y, Kobayashi H, Noshiro M, Inaoka H.: Temporal change in IL-6 mRNA and protein expression produced by cyclic stretching of human

pulmonary artery endothelial cells, International Journal of Molecular Medicine, 査読有, 30(3), 2012, 509-513  
Nebuya S, Mills GH, Milnes P, Brown BH: Indirect measurement of lung density and air volume from electrical impedance tomography (EIT) data, Physiological Measurement, 査読有, 32, 2011, 1957-1967

[学会発表](計13件)

Nebuya S, Koike T, Imai H, Brian BH, Soma K: Measurement of Regional Lung Density using Electrical Impedance Tomography (EIT) during Mechanical Ventilation, International Conference on Ubiquitous Healthcare 2013, Yokohama, 2013.

Hiraga T, Nebuya S, Ujihira M: Basic Study on Visualization of a Cell During Freezing Using Electrical Impedance Tomography, 2013 IEEE EMBC, S-3256, Osaka, 2013.

Hifumi S, Nebuya S, Kumagai H: A Feasible Algorithm of Chest Shape Estimation Using Strain Gauges for a Wearable Electrical Impedance Tomography, 2013 IEEE EMBC, S-3131, Osaka, 2013.

Hifumi S, Nebuya S, Kumagai H: Development and evaluation of bridge circuit with strain gauges to estimate chest shape for a wearable electrical impedance tomography, 計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2013, 2013年9月12日, 横浜.

吉田冴子, 廣瀬稔, 根武谷吾, 藤原康作: 有限要素法を用いた伝導電流による植込み型心臓ペースメーカーに対する電磁干渉の評価法, 第88回日本医療機器学会大会, 2013年6月8日, 横浜.

根武谷吾, 小池朋孝, 小林隆幸, 今井寛, 相馬一玄 他: 肺機能評価を目的としたウェアラブルEIT装置の開発, 第27回生体・生理工学シンポジウム, 2012年9月20日, 札幌.

根武谷吾, 小池朋孝, 今井寛, 他: 体動の影響を自動除去する機能を有する携帯型EIT測定装置の開発とその有効性評価, 第39回日本集中治療医学会学術集会, 2012年3月1日, 幕張.

岩下 義明, 小池 朋孝, 根武谷 吾, 今井 寛 他: ARDS に対し IPV を併用し EIT にて評価を行った一例, 第39回日本集中治療医学会大会, 2012年3月1日, 横浜.

根武谷吾, Electrical impedance tomography (EIT) の有効性, 第6回神奈川 COPD 先端治療研究会, 2012年2月10日, 横浜.

Nebuya S, Ebihara K, Noshiro M: Measurement method of pulmonary blood flow using electrical impedance tomography, Int. Conf. on Ubiquitous Healthcare 2011, Shiga, 2011.

根武谷吾, 小池朋孝, 今井寛, 相馬一亥他、携帯型 EIT・呼吸モニタの開発とその有効性評価、第 26 回生体・生理工学シンポジウム、2011 年 9 月 21 日、滋賀。

Nebuya S, Itakura N, Kataoka J, Brown BH, Noshiro M: Measurement of lung air volume during digital sport shooting using EIT, 12th Int. Conf. in Electrical Impedance Tomography, Bath, 2011.

〔図書〕(計 3 件)

根武谷吾: 電気インピーダンストモグラフィ, シミュレーション辞典 (日本シミュレーション学会 編, 他 347 名共著), コロナ社, 2012, 216

今井寛, 小池朋孝, 根武谷吾: Electrical Impedance Tomography とは何か?, 呼吸療法における不思議 50 (安本和正, 小谷透編集, 他 49 名共著), 株式会社アトムス, 2011, 229-233

根武谷吾: 人間の計測技術, 福祉工学 (依田光正編著, 他 12 名共著), 理工図書, 2011, 51-63

〔産業財産権〕

出願状況 (計 8 件)

名称: 脂肪厚推定装置、脂肪厚推定システム、脂肪厚推定方法およびプログラム

発明者: 根武谷吾

権利者: 学校法人北里研究所

種類: 特許

番号: 特許願 2014-045710 号

出願年月日: 2014 年 3 月 7 日

国内外の別: 国内

名称: 入力デバイス、繊維シート、衣類、生体情報検出装置

発明者: 根武谷吾

権利者: 学校法人北里研究所

種類: 特許

番号: 特許願 2014-039885 号

出願年月日: 2014 年 2 月 28 日

国内外の別: 国内

名称: 画像生成装置、導電率取得装置、画像生成方法及びプログラム

発明者: 根武谷吾、鈴木英之、熊谷寛

権利者: 学校法人北里研究所

種類: 特許

番号: 特許願 2014-034335 号

出願年月日: 2014 年 2 月 25 日

国内外の別: 国内

名称: 長さ測定装置、長さ測定方法、プログラム、形状推定装置、及び体脂肪率測定装置

発明者: 根武谷吾

権利者: 学校法人北里研究所

種類: 特許

番号: 特許願 2013-204223 号

出願年月日: 2013 年 9 月 30 日

国内外の別: 国内

名称: EIT 測定装置、EIT 測定方法及びプログラム

発明者: 根武谷吾、一二三奏

権利者: 学校法人北里研究所

種類: 特許

番号: 特許願 2013-139164 号

出願年月日: 2013 年 7 月 2 日

国内外の別: 国内

名称: 電気インピーダンストモグラフィ測定装置

発明者: 根武谷吾

権利者: 学校法人北里研究所

種類: 特許

番号: 特許願 2013-129976 号

出願年月日: 2013 年 6 月 4 日

国内外の別: 国内

名称: インピーダンス測定装置

発明者: 山森伸二, 野中幸夫, 内升慎一郎, 根武谷吾

権利者: 学校法人北里研究所, 日本光電工業株式会社

種類: 特許

番号: 特許願 2011-222642 号

出願年月日: 2011 年 10 月 7 日

国内外の別: 国内

名称: インピーダンス呼吸測定装置及び呼吸状態

発明者: 根武谷吾, 内升慎一郎

権利者: 学校法人北里研究所, 日本光電工業株式会社

種類: 特許

番号: 特許願 2011-203798 号

出願年月日: 2011 年 9 月 16 日

国内外の別: 国内

取得状況 (計 3 件)

名称: 生体の電氣的インピーダンス断層像測定装置

発明者: 根武谷吾, 内升慎一郎

権利者: 学校法人北里研究所, 日本光電工業株式会社

種類: 特許

番号: 特許第 5469583 号

出願年月日: 2014 年 2 月 7 日

国内外の別: 国内

名称：電氣的位<sup>°</sup>-タ<sup>°</sup>断層像測定装置  
発明者：根武谷吾,内升慎一郎  
権利者：学校法人北里研究所, 日本光電工業株式会社  
種類：特許  
番号：特許第 5469574 号  
出願年月日：2014 年 2 月 7 日  
国内外の別： 国内

名称：生体の電氣的位<sup>°</sup>-タ<sup>°</sup>断層像測定装置  
発明者：根武谷吾,内升慎一郎  
権利者：学校法人北里研究所, 日本光電工業株式会社  
種類：特許  
番号：特許第 5469571 号  
出願年月日：2014 年 2 月 7 日  
国内外の別： 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.kitasato-u.ac.jp/ahs/ce/bmel/home/kenkyu/>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

根武谷 吾 (NEBUYA, Satoru)  
北里大学・医療衛生学部・准教授  
研究者番号：00276180

### (2)研究分担者

相馬 一亥 (SOMA, Kazui)  
北里大学・医学部・名誉教授  
研究者番号：00112665

今井 寛 (IMAI, Hiroshi)  
三重大学・医学部・教授  
研究者番号：00184804

小池 朋孝 (KOIKE, Tomotaka)  
北里大学・大学病院・主任  
研究者番号：90523506

### (3)連携研究者

なし