

令和 4 年 6 月 19 日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K12053

研究課題名(和文) 新たな空間分解分光法による非接触・高速・定量的な血液動態イメージング法

研究課題名(英文) Non-contact, high-speed, quantitative hemodynamic imaging using new spatially resolved spectroscopy

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) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では新たなセンサ配置の空間分解式近赤外分光を用いて、非接触で簡単に定量性良く血液動態を把握する技術の確立を目指し、精度よく測定できる条件や手法を探索した。光伝播のコンピュータシミュレーションを駆使して、空間分解法における測定感度分布を網羅的に計算し、送受光器間距離の組み合わせによる測定深度変化や感度変化が定量的に明らかになった。それらの知見から測定深度を変化させる新規な計測法の基礎を確立した。また、その演算法を組み込んだオキシメータを試作し血管外科手術での有用性も示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

測定できる深さを変化させることができる多点計測法に関する成果は、詳細な理論解析に基づく知見・考察から導かれたものであり、解析結果や新たな演算アルゴリズムは学術的にも重要である。また、本手法を用いて試作した多点血液動態モニタを血管外科手術での患部監視に応用し、血管内にステントを留置する際の効果をリアルタイムかつ定量的に把握するうえで有用であることが示された。本手法による高い利便性と定量性を併せ持つ血液動態計測法は、多様な健康管理ツールや新医療機器開発にも有用と考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to develop a technique for grasping blood dynamics easily and quantitatively in a non-contact manner using spatially-resolved near-infrared spectroscopy with a new sensor arrangement, and explored conditions and methods that can be measured accurately. Based on the computer simulation of light propagation, the change in measurement depth and the change in sensitivity due to the combination of distances between transmitters and receivers were quantitatively clarified. From these results, we have established the basis of a new measurement method that can make the measurement depth variable. In addition, the developed oximeter could be shown to be useful for vascular surgery.

研究分野：生体計測

キーワード：近赤外分光法 ヘモグロビン オキシメトリ

1. 研究開始当初の背景

スマート手術室や在宅医療、予防医学への期待、自動運転やロボットの普及など、日常的なヒトの健康状態や情動を把握できる技術の必要性は高まってきている。近年、イメージングによる脈波や血液動態計測がなされており、脈波計測はほぼ成熟期に達しつつある[1]。また、近赤外分光法(NIRS)を原理とする血液動態(酸素化状態・血液量)の計測は、相対変化測定や動脈血限定情報に留まっている。活動や代謝を見るために動脈だけでなく全血液の情報を絶対量として定量化するには、時間分解法、空間分解法、位相変調法のどれかの原理を使う必要がある。さらに、それらの原理で面情報を取るには送光と受光のペアを走査させることとなり、測定時間や複雑さ、コストが急増し、幅広い応用を妨げる要因となっている。我々は、簡便で低コストに実現できる空間分解法を発展させ、多層構造での定量化に成功しており、このバックグラウンドを生かして本研究では簡便で定量性のある多点計測法開発に着手した。

2. 研究の目的

(1) 新たな空間分解法の原理による定量的血液動態測定法の基礎を確立し、高精度化や高速化の可能性を示して、健康管理や医療機器開発の応用研究につながる基盤を構築することが目的となる。光源に近接した部位での空間分解式近赤外分光を用いて、簡便で高速に、定量性良く血液動態を把握する技術の確立を目指す。

(2) 測定法の検証後、多点計測が可能なオキシメータを試作し、実際の臨床現場で有用性を確認することも目的の一つとする。

3. 研究の方法

(1) オキシメータ

空間分解法(以下 SRS 法)では空間的な光強度の傾きから光学特性を計算するため、SRS オキシメータには、複数の波長と複数の光源-検出器のペアが必要である。図1に示すように、異なる深さを測定するために、2つの検出器を備えた4つの光プローブを試作した。光プローブの検出器は、波長 770nm および 830nm の発光ダイオード(LED)で構成される光源から 3~30mm の位置にある。図 1a-d に示す光検出器の光強度信号はすぐにデジタル値へ変換されマイクロコンピュータに入力される。多様な部位への応用が可能となるように光プローブを小型・薄型化しており、マウントからはずせば 10 mm × 25mm × 5mm 程度となり、腹腔鏡手術での直径 11mm のポートから挿入することも可能になっている。

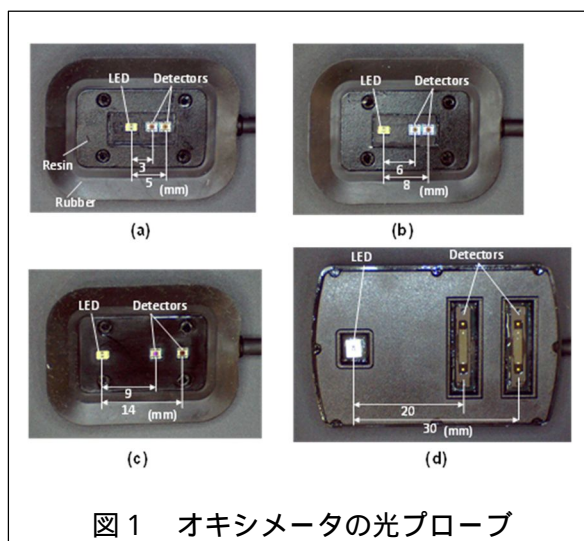


図1 オキシメータの光プローブ

(2) 理論解析

生体組織中の光伝播を詳細に解析するために光輸送理論に基づくモンテカルロシミュレーションを行った。まず、SRS の感度分布が送受光器間距離の組み合わせにどのように変化するかを解析した。モデルを 0.2mm のボクセルに分割して、各セルの測定感度を調べた。測定感度を決定するために、ボクセル内の光路長を逐次記録し、受光量で重みづけ平均をして平均光路長を算出した。また、空間的勾配は“2つの検出器に対する光路長の差”と吸収係数変化の積で表される[2]。その関係式を使うことで、SRS 法でのボクセルごとの測定感度を高速に計算することが可能となる。

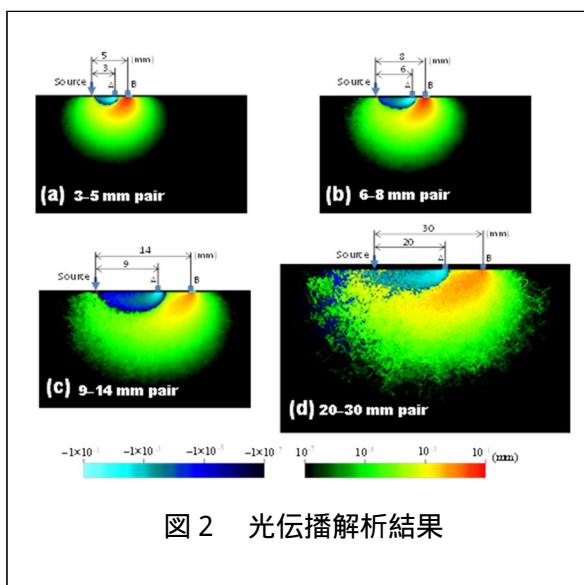


図2 光伝播解析結果

4. 研究成果

(1) 理論解析コンピュータシステムの計算能力を GPU を用いて年度ごとに増強し、ソ

ソフトウェアの改良を加えたうえでモンテカルロ法による計算を行い、空間分解法における測定感度分布が図2のように明らかになった。多数の条件での解析結果から、送受光器間距離の組み合わせによって測定感度がピークとなる深度が変化することがわかった(図3)。それらの知見を定式化して測定深度可変の新たな計測法の基礎を確立することができた。深度可変の空間分解計測法に関する成果は、特許出願後、査読付き国際学会誌 *Sensors* に掲載された[3]。

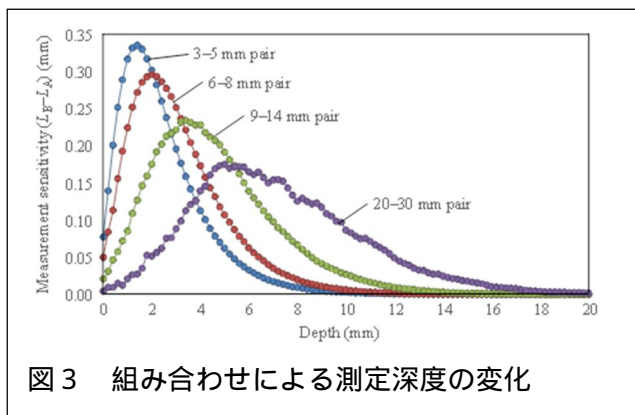


図3 組み合わせによる測定深度の変化

(2) 本手法を用いて試作した多点計測装置を血管外科手術の患部モニタリングに応用し、図4に示すように足底部の血管支配領域ごとにモニターできるようにした。そのシステムを用いることは、血管内にステントを留置する際の効果をリアルタイムかつ定量的に把握するうえで極めて有用であることが示され、酸素化状態の改善に基づく効果の高い処置や必要な分のみの処置をすることが可能となり患者の負担軽減に期待できる。この成果についても論文誌(*J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech.*)に掲載された[4]。本手法による高い利便性と定量性を併せ持つ血液動態計測法は、多様な健康管理ツールや新医療機器開発にも有用と考えられる。

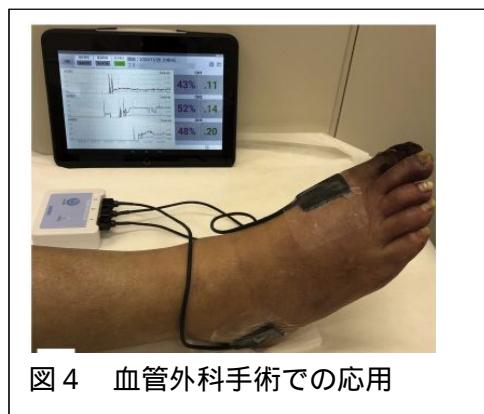


図4 血管外科手術での応用

引用文献

- [1] Ufuk Bal, Non-contact estimation of heart rate and oxygen saturation using ambient light, *Biomed. Opt. Exp.*, 6(1), pp. 86-97, 2015.
- [2] M. Niwayama, "Voxel-based measurement sensitivity of spatially resolved near-infrared spectroscopy in layered tissues," *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 23, No. 3, pp.030503 1-4 (2018).
- [3] [2] M. Niwayama and N. Unno, "Tissue Oximeter with Selectable Measurement Depth Using Spatially Resolved Near-Infrared Spectroscopy," *Sensors*, Vol. 21, No. 16, pp. 5573 01-11 (2021).
- [4] [3] N. Unno, K. Inuzuka, M. Sano, M. Niwayama, E. Naruse, and H. Takeuchi, "Real-time Assessment of Tissue Oxygenation in Each Angiosome During Endovascular Therapy for Chronic Limb-threatening Ischemia Patients Using a Novel Oximeter TOE-20," *Journal of Vascular Surgery Cases and Innovative Techniques*, Vol. 21, pp. 00129:1-5 (2021).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takagi S, Kime R, Midorikawa T, Niwayama M, Sakamoto S, Katsumura T	4. 巻 1232
2. 論文標題 Differences in muscle O2 dynamics during treadmill exercise between aerobic capacity-matched overweight and normal-weight adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advances in Experimental Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 223-229
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-3-030-34461-0_28	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kawai K, Uchida T, Mukai M, Matsumoto M, Itoh T, Oda T, Horikoshi Y, Suzuki K, Kohmura-Kobayashi Y, Furuta-Isomura N, Yaguchi C, Niwayama M, Itoh H, Kanayama N	4. 巻 18
2. 論文標題 Term Newborns with relatively low Tissue Oxygen Saturation Levels soon after Birth are predisposed to Neonatal Respiratory Disorders in Low-risk, Elective Cesarean Sections	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 2262-2268
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7150/ijms.53945	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 T. Yamakawa, T. Inoue, M. Niwayama, F. Oka, H. Imoto, S. Nomura, M. Suzuki	4. 巻 66
2. 論文標題 Implantable Multi-modality Probe for Subdural Simultaneous Measurement of Electrophysiology, Hemodynamics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 3204-3211
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TBME.2019.2902189	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 庭山 雅嗣	4. 巻 47
2. 論文標題 多様な生体組織を対象とした近赤外分光オキシメトリ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 レーザー研究	6. 最初と最後の頁 594-597
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Yata, M. Sano, T. Kayama, E. Naruse, N. Yamamoto, K. Inuzuka, T. Saito, K. Katahashi, Y. Yamanaka, T. Uchida, M. Niwayama, N. Kanayama, H. Takeuchi, N. Unno	4. 巻 12
2. 論文標題 Utility of a Finger-Mounted Tissue Oximeter with Near-Infrared Spectroscopy to Evaluate Limb Ischemia in Patients with Peripheral Arterial Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Vascular Diseases	6. 最初と最後の頁 36-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3400/avd.oa.18-00117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Uchida, N. Kanayama, K. Kawai, M. Mukai, K. Suzuki, H. Itoh, and M. Niwayama	4. 巻 13761
2. 論文標題 Reevaluation of intrapartum fetal monitoring using fetal oximetry: A review	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.13761	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S. Takagi, R. Kime, N. Murase, M. Niwayama, T. Osada, and T. Katsumura	4. 巻 1072
2. 論文標題 Effects of Aerobic Cycling Training on O ₂ Dynamics in Several Leg Muscles in Early Post-Myocardial Infarction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advances in Experimental Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 91-96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-319-91287-5_15	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 庭山雅嗣
2. 発表標題 内視鏡用組織酸素センサーの開発 ~ NIRS内視鏡
3. 学会等名 エコシステム形成プログラム技術発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Lioe De Xing, Hakamata M, Yasutomi K, Kagawa K, Niwayama M, Fukushi Y, Yamamoto S, Kawahito S
2. 発表標題 A time-resolved near-infrared spectroscopy based on CMOS image sensor
3. 学会等名 SPIE Photonics West (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 庭山雅嗣
2. 発表標題 空間分解計測法を用いた多種組織用オキシメータの開発
3. 学会等名 Optics & Photonics Japan 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 庭山雅嗣
2. 発表標題 多様な生体組織を対象とした近赤外分光血液動態計測
3. 学会等名 生体医歯工学共同研究拠点医工連携セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Tsubota, M. Niwayama
2. 発表標題 Measurement Sensitivity enhancement of surface tissue using planar light source and spatially-resolved near-infrared spectroscopy
3. 学会等名 The 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 J. Nagakura, M. Niwayama
2 . 発表標題 Determination of facial optical properties based on ToF, spatially-resolved and time-resolved measurement
3 . 学会等名 The 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2019) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 T. Kanzawa, M. Niwayama
2 . 発表標題 Measurement sensitivity and sensor arrangement for liver tissue oximeter
3 . 学会等名 The 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2019) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Kawai, T. Uchida, H. Itoh, M. Niwayama, N. Kanayama
2 . 発表標題 Development of a new intrapartum fetal monitoring technique using a finger-mounted fetal tissue oximetry
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 T. Yamakawa, T. Inoue, M. Niwayama, F. Oka, H. Imoto, S. Nomura, M. Suzuki, T. Aoki
2 . 発表標題 Simultaneous Measurement of Electrophysiology, Hemodynamics, and Temperature Distribution on Cortex using Subdurally Implantable Multimodality Probe
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Mizukoshi, Y. Hamanaka, M. Kurosumi, M. Niwayama
2 . 発表標題 An oxygen environment in the subcutaneous tissue could be a key for obtaining the soft and elastic skin
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Suzuki, M. Niwayama
2 . 発表標題 Intestinal tissue oximetry using spatially resolved near-infrared spectroscopy and pathlength measurement
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Tsubota, M. Niwayama
2 . 発表標題 Measurement Sensitivity Enhancement of Surface Tissue Using Spatially-resolved NIRS
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 J. Nagakura, M. Niwayama
2 . 発表標題 Facial optical property measurement using spatially-resolved and time-resolved measurement
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 T. Kanzawa, M. Niwayama
2 . 発表標題 Measurement sensitivity analysis for liver tissue oximeter
3 . 学会等名 The 4th International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Suzuki and M. Niwayama
2 . 発表標題 Characteristic analysis of intestinal tissue measurement using spatially resolved near-infrared spectroscopy
3 . 学会等名 The 40th Ann. Int. Conf. the IEEE Eng. Med. Biol. Soc (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 K. Watanabe and M. Niwayama
2 . 発表標題 Sensitivity analysis and probe development for pig brain measurement using NIRS
3 . 学会等名 The 40th Ann. Int. Conf. the IEEE Eng. Med. Biol. Soc (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 K. Suzuki, M. Niwayama
2 . 発表標題 Oxygenation measurement for intestinal tissue and contents using spatially resolved near-infrared spectroscopy
3 . 学会等名 The 20th Takayanagi Kenjiro Memorial Symposium (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Matsuki, M. Niwayama
2. 発表標題 Development of deep muscle oximeter for deformed tissues by pinching using near-infrared spectroscopy
3. 学会等名 The 3rd Interational Symposium on Biomedical Engineering, 8 Nov. 2018, Hiroshima University (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 測定感度算出方法、測定感度算出装置、測定感度算出プログラム、及び光学的測定装置	発明者 庭山雅嗣	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-161401	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------