

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 28 日現在

機関番号：11401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26820081

研究課題名(和文) レーザー治療のための照射部温度センシング技術の開発

研究課題名(英文) Development of new temperature sensing technique in laser irradiated part for laser treatment.

研究代表者

関 健史 (Seki, Takeshi)

秋田大学・理工学研究科・講師

研究者番号：80565317

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：多くの内視鏡下レーザー治療は、照射部の温度の違いによって温熱、凝固、蒸散など異なる熱的効果が得られるため、温度計測は重要であり、安全面を考慮すると非接触式の温度センシングが望まれる。本研究では、熱変性による変化する被照射部の光学特性の変化を解析し、照射部温度を推定する方法を検討した。はじめに、照射部中心温度を熱電対で計測しながら反射光強度を計測し、照射部温度と反射光強度の関係を明らかにした。次に、温度と反射光強度の時間応答の特性をそれぞれ異なる伝達関数でモデル化し、二つの伝達関数をもとに温度推定式を構築した。これにより、非接触によりレーザー照射部中心の温度計測ができる可能性が得られた。

研究成果の概要(英文)：Many endoscopic laser surgeries utilize the thermal effect such as hyperthermia, coagulation and vaporization can be obtained depending on the difference in the temperature of the irradiated part. It is desirable to measure the temperature of the irradiated part with a non-contact type sensor, but there is nothing that can be used under the endoscope. In this study, we investigated a method to estimate the temperature of irradiated part by spectroscopic analysis of optical property change of irradiated part due to thermal denaturation. We measured the temperature of the laser irradiated part and the reflected light intensity at the same time, and modeled the time response of temperature and reflected light intensity by transfer function. By using this transfer function, we obtained the possibility that the temperature of irradiated part can be estimated based on change of reflected light intensity.

研究分野：医療工学

キーワード：レーザー治療 温度計測

1. 研究開始当初の背景

手術における患者への負担をできる限り少なくすることを目的とした低侵襲治療は、患者の QOL (Quality Of Life: 生活の質) 向上などの利点から一般的な治療として広まってきている。内視鏡、ファイバースコープ、カテーテルなどの器具を使用した治療が主流であるが、これらの器具から直接医師が得られる生体情報は乏しく、医師の経験や直感で処置や診断の判断、決定されているのが現状である。具体例として、羊水中の胎盤上の血管にレーザー照射して止血する胎児外科治療のある処置では、(a) 血流計測、(b) 距離計測、(c) 形状計測、(d) レーザー出力制御、(e) 温度計測が処置に必要な情報だと考えられるが、実際には医師の経験や直感で判断、決定されている。

これまでの成果により、外径 1~2mm の光ファイバースコープ 1 本を体内に挿入するだけで、少なくとも (a) 血流計測、(b) 距離計測、(c) 形状計測、(d) レーザー出力制御が同時に実現できる可能性が得られた。しかしながら、現状のレーザー出力制御技術では、接触式の熱電対を用いたフィードバック制御系を構築しなければならず、体内に熱電対を挿入しなければならない。そこで、複合型光ファイバースコープを用いた非接触による照射部温度技術の確立が、解決すべき課題となっている。

2. 研究の目的

上記の背景およびこれまでに得られた研究成果をもとに、本研究では、レーザー治療装置に適用できる温度計測手法に関する基礎的研究を行い、医師の経験や直感に頼らず適切な治療を行うための治療方法への基板となる研究を行う。研究機関内に、以下のことを明らかにすることを目的とした。

- (1) 照射部温度と生体組織の光学特性(吸収, 散乱, 反射)の関係を明確にするため, 計測用レーザーおよび照射部からの反射光を受光するプローブ, 分光器などからなる解析部で構成される検証システムを構築する。
- (2) 未照射部と照射痕部の光学特性(吸収, 散乱, 反射)の違いを計測し, 照射部温度と光学特性変化と関係を明らかにする。
- (3) 検証システムをレーザー治療装置に組み込み, 計測用プローブを用いてレーザー照射および対象からの反射光の受光を同時に行えるようにする。
- (4) 温度推定用ソフトウェアの構築と精度検証試験を実施する。

3. 研究の方法

本研究では、レーザー照射によって熱変性した生体組織の光学特性の変化と、被照射部では発生した温度の関係を明らかにし、レーザー照射により変化する生体組織の光学特性を計測することで被照射部の温度計測を

行う技術を確立する。前章で示した各目的を実行するための方法は以下のとおりである。

- (1) 照射部温度と生体組織の光学特性(吸収, 散乱, 反射)の関係を明確にするため, 計測用レーザーおよび照射部からの反射光を受光するプローブ, 分光器などからなる解析部で構成される検証システムを構築する。
- (2) (1)で構築した検証装置を用いて, 未照射部と照射痕部の光学特性(吸収, 散乱, 反射)の違いを計測し, 照射部温度と光学特性変化と関係を明らかにする。具体的には, 30~80度まで10度刻みで温度調整された生理食塩水により, 任意の温度で加熱変性させたトリ胸肉の反射光量の変化と温度の関係について検証を行う。
- (3) (1)で構築した検証装置のうち, 計測用に用いるプローブとレーザー治療装置を組み合わせ, レーザー照射と計測を同時に行える構成を再構築する。これにより, レーザー照射による加熱中の生体組織の光学特性変化を捉えることが可能となる。
- (4) 生体組織の変性状態と分光分析による波長変化の関係式を導出し, 分光分析結果から被照射部の温度変化を推定するソフトウェアを構築する。構築したソフトウェアと既存の計測器を用いて, レーザー照射時における温度計測の同時計測を行い, 推定値と実測値との誤差を求め, 実用化に関する評価を行う。推定誤差は5%以内を目標とする。

4. 研究成果

(1) 検証装置の構築

図 1 に示す検証装置は、白色光源 (HL-2000HP, 波長域: 約 360~2000 nm Ocean Optics) とデータ解析用 PC を共通使用とし、可視光領域計測用として、7 本の光ファイバが内蔵された計測用プローブ (R-600-7-UV-125F, Ocean Optics) と分光器 (Maya-2000Pro, 波長域: 約 200~1120 nm, Ocean Optics)、近赤外領域計測用として、計測用プローブ (R-200-7-VIS-NIR, Ocean Optics) と分光器 (NIR-Quest, 波長域: 約 900~1722 nm, Ocean Optics) をそれぞれの領域に合わせて用いる。図 2 の構成図より、検証装置の構成図を示しており、白色光源から照射された光はプローブの光ファイバを通して先端から照射され、対象からの反射光は別の光ファイバにより受光し、分光器により分光され、解析用 PC により解析、記録が行われる。また、図 1, 2 には、レーザー照射などにより加熱されることで変性・凝固した組織を模擬するため、温度制御可能なホットプレート (ND-1, アズワン) の上に、生理食塩水を入れたビーカをのせて加熱できるようにした。実験の際は、生体組織を模擬した鶏胸肉を生理食塩水により指定の温度まで加熱した後、この鶏胸肉の光学特性を計測できるように、プローブは鉛直下向きで固定した。

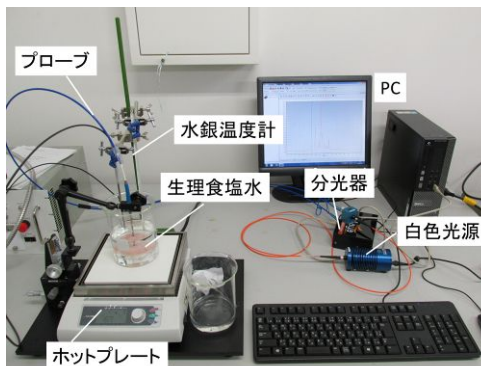


図1 検証装置の外観

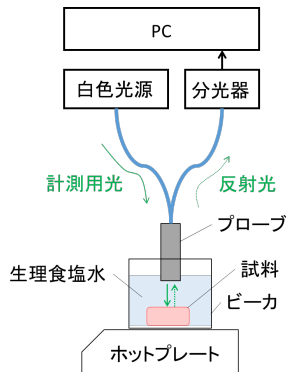


図2 検証装置の構成図

(2) 組織温度と光学特性の関係

温度と反射光強度の違いの検証

組織の温度変化による熱変性と反射光強度の関係を定量化するための基礎検証として実施した。実験では、プローブと試料との距離は 0 mm として、ホットプレートにより 30 ~ 80 度までの 10 度刻みと室温、55 度で温度調整した生理食塩水中に 10 分間入れて加熱した試料の反射光強度の計測を同条件で 3 回繰り返した。なお、未加熱試料の反射光強度の AUC (Area Under the Curve ; 曲線下面積) を 1 としたとき、各温度で加熱後の試料から得られる反射光強度の AUC の比を評価した。図 3, 4 はそれぞれ可視領域、近赤外領域で計測した各加熱温度における反射光強度の変化を示している。この結果をもとに各加熱温度での AUC 比を求めた結果を図 5, 6 にそれぞれ示す。この結果より、可視領域、近赤外領域の結果とともに、室温から 40 度まではほとんど AUC 比に変化はなく、加熱温度が 50 ~ 55 度を越えると、加熱温度とともに AUC 比が増加し、70 度以上では、AUC 比の増加が見られないことがわかる。加熱温度が 50 度付近から AUC 比が増加し始める原因として、約 60 度で発生する試料のたんぱく変性が発生していることが考えられる。また、70 度以上で AUC 比の増加が見られないのは、加熱時間 10 分の間に試料全体のたんぱく変性が止まったためと考えられる。

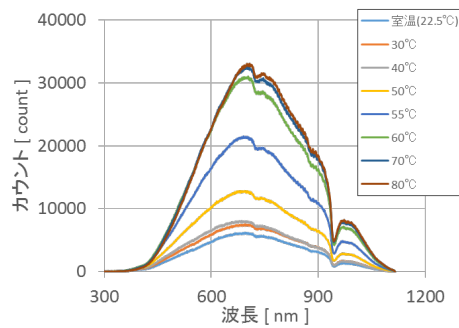


図3 加熱温度と反射光強度の変化
(可視領域)

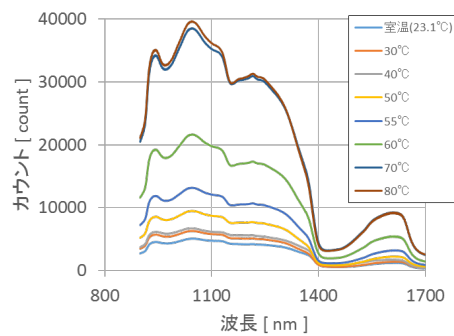


図4 加熱温度と反射光強度の変化
(近赤外領域)

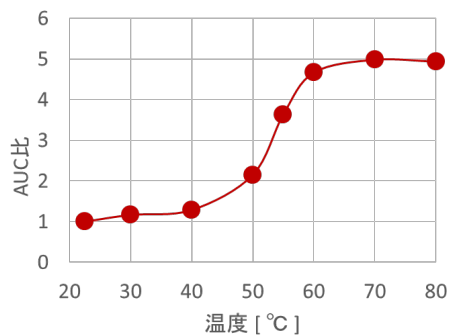


図5 加熱温度と AUC 比の変化
(可視領域)

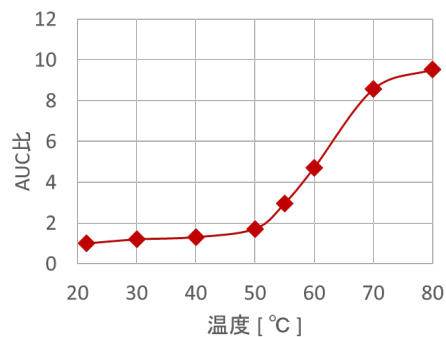


図6 加熱温度と AUC 比の変化
(近赤外領域)

試料とプローブの距離変化による反射光強度に関する検証

本研究の最終的な目標である非接触による温度計測を想定して、プローブ先端と試料の距離が反射光強度に与える影響について調べた。図7は、50度の生理食塩水に10分間加熱した試料に対して、プローブ間距離を0~10 mmまで1 mm刻みで調整して計測した反射光強度を示す。なお、グラフ上のプロットは、可視領域の波長約700 nmの値を強度変化のみを示している。この結果より、5~6 mmの距離において最も反射光強度が高いことがわかったことから、非接触での検証試験の際には、試料とプローブ間距離は5 mmとすることにした。

(3) 検証装置へのレーザー治療装置の組み込み

前述した試験では、加熱温度に調整された生理食塩水により変性させた試料の反射光強度の変化の静的特性について基礎的な検証を行った。実際の治療現場においてはレーザー照射中の温度モニタリングが望まれていることから、レーザーによる加熱変性中における光学特性の変化を計測する必要があるため、図8で示した検証装置の構成のように、レーザー光源(波長:980 nm, 最大出力:45 W, ユニタック)を白色光源の代わりに組み合わせた。これにより、プローブの光ファイバを通してレーザー光の照射および反射光の受光をリアルタイムに実行可能となる。

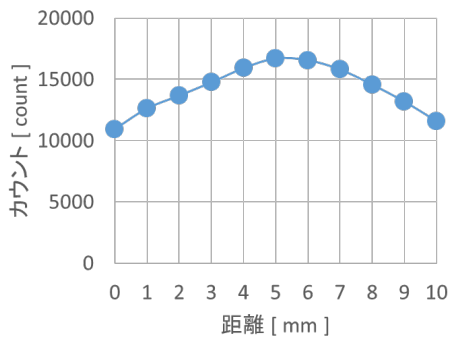


図7 試料とプローブ間距離の違いによる反射光強度の変化

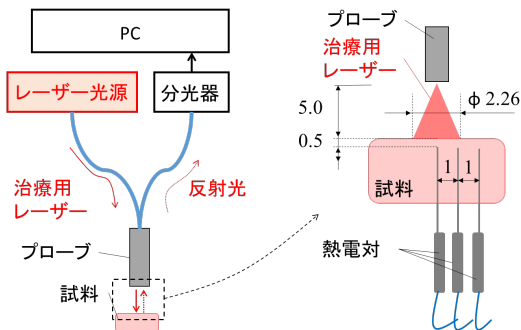


図8 治療用レーザー光源を組み込んだ検証装置の構成図

併せて、治療用レーザーを試料へ照射した際の温度変化を定量的に評価する目的で、熱電対を用いた温度測定も同図に示す。ここで、試料とプローブ間距離を5 mmのとき、プローブ先端から出射されたレーザーは直径約2.26 mmの円形で試料に照射されることを考慮し、照射時の加熱温度を、照射中心から0, 1, 2 mm離れた位置、深さ0.5 mmに先端がくるように、シース直径0.15 mmのK型熱電対を試料内部に設置した。熱電対で得られた照射部温度は、変換回路、AD変換器を介してPCに記録される。試料である鶏胸肉は、熱電対の設置の際の容易さから、ペースト状にしたものを用いており、レーザー装置の操作、温度計測、反射光強度の記録は同一のPCによりサンプリング周期50msで実施できるようにソフトウェアを作成した。

(4) 温度推定式の構築と精度検証試験 温度とAUC比の計測

図9は(3)で示した検証装置を用いて試料に対して5Wのレーザーを300 s照射した際の温度とAUC比の結果を示している。横軸は時間、右縦軸は温度、左縦軸はAUC比を表す。この結果より、レーザー照射開始とともに、温度が上昇し始め、約150 s後以上になると、その温度上昇が直線的になっていることがわかる。また、レーザー照射中心からの距離が近い程、全体的な温度が高い傾向であることもわかる。一方で、AUC比は、レーザー照射開始とともに直線的に上昇していることがわかるが、これは、レーザー照射による熱変性による影響であると考えられる。

実験結果のモデル化

の結果をもとに、レーザー照射による温度とAUC比の変化をそれぞれ1次遅れ要素($G1=K1/(1+Ts)$)と積分器($G2=K2/s$)でそれぞれモデル化し、実験結果と比較したものを図10, 11に示す。なお、それぞれのモデルパラメータ($K1, K2, T$)は試行錯誤により、決定した。この結果より、実験値とモデルの結果はおおよそ一致しており、妥当なモデルを設計できていると考える。

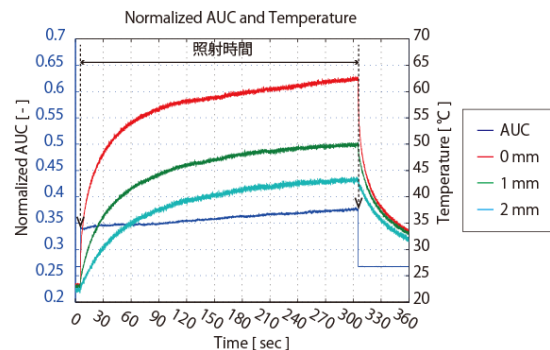


図9 試料とプローブ間距離の違いによる反射光強度の変化

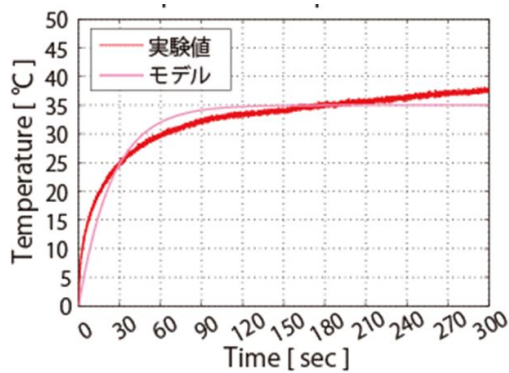


図 10 温度変化と 1 次遅れ要素モデルの比較

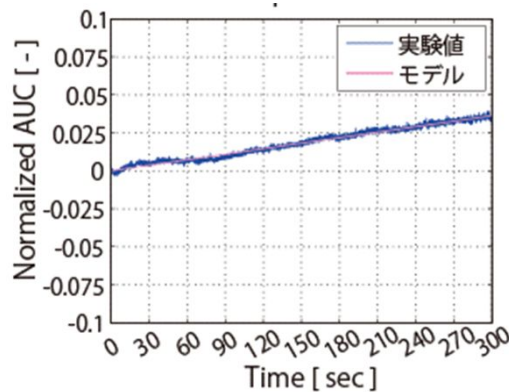


図 11 AUC 比と積分要素モデルの比較

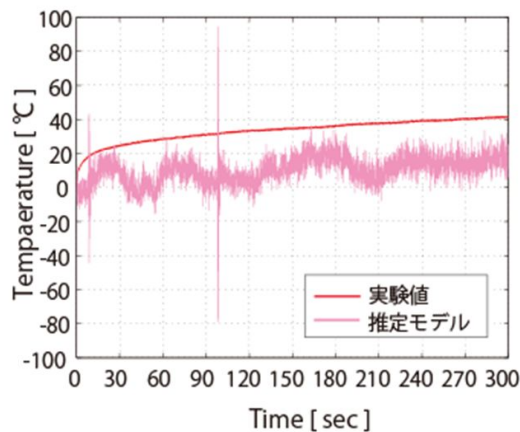


図 12 照射中心温度における実験値と推定値

温度推定式の構築と精度検証

の実験では、一定出力のレーザー照射であり、得られた温度と AUC の時間応答はステップ応答とみなせる。ここで、伝達関数の合成を利用することで、AUC 比を入力信号、中心温度の結果を出力信号とした伝達関数モデルを構築できる。求めた温度と AUC 比の各伝達関数モデルより、入力信号である AUC 比から中心温度までを表す伝達関数は $G3=G1/G2$ となる。ここで得られた伝達関数は、AUC 比の変化から照射部中心温度を推定する式となる。

図 12 は、実験で得られた照射部中心温度と、実験で得られた AUC 比をもとに推定式を

用いて推定した温度を比較した結果の一例を示す。同条件で実験を 4 回行った結果、全体の誤差平均は 15~60 度となり、推定精度が今後の課題となった。誤差平均が非常に大きくなった原因として、推定式として用いた伝達関数モデルの次数の少ない単純なモデルを用いたことによるモデル化誤差が考えられるが、モデル化誤差を少なくするために、複数の伝達関数を組み合わせるといった改善策を検討している。

以上より、レーザー照射時の照射中心温度を推定するための手法に検討した結果、測定誤差にやや課題は残るものの、反射光強度の変化となる AUC 比の変化を入力信号、照射部中心温度を出力信号とした伝達関数を構築することにより、温度推定できる可能性が得られた。内視鏡下で行われるレーザー治療などの場合、熱電対などの接触式センサで温度計測することは困難であるのに対して、本手法は、非接触で照射部温度を推定できることから、今後のレーザー治療における安全性や治療効果の向上にも貢献できる可能性があると考えられる。

5. 主な発表論文等

[学会発表](計 1 件)

関 健史, 内視鏡下レーザー治療のための温度推定法に関する基礎検証, 計測自動制御学会東北支部第 310 回研究集会, 2017 年 7 月 21 日, 秋田大学(秋田県秋田市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

関 健史 (SEKI, Takeshi)
秋田大学・理工学研究科・講師
研究者番号: 80565317

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

岡 潔 (OKA, Kiyoshi)