

第29回「文化大学」講座

令和元年11月30日(土)

光で体を診る

電気通信大学

山田 幸生

山田幸生の略歴

1966年3月 米沢興譲館高校卒

1970年3月 東京工業大学 理工学部機械工学科卒業

1973年3月 同大学大学院 修士課程機械工学専攻修了

1974年4月 通産省機械技術研究所入所

(現, 産業技術総合研究所)

1983年7月(1年間)カリフォルニア大学バークレー校 客員研究員

2001年4月 電気通信大学 知能機械工学科 教授

2013年4月～ 同大学 名誉教授

脳・医工学研究センター 客員教授

産業技術総合研究所 健康工学研究部門 客員研究員

2019年9月～東京大学大学院 新領域創成科学研究科特任研究員

研究経歴

1976年～1987年：省エネルギープロジェクト
廃熱利用技術システム，汎用スターリングエンジン

1983年1月：工学博士（東京工業大学）

1983年8月～1984年8月：カリフォルニア大学バークレー校

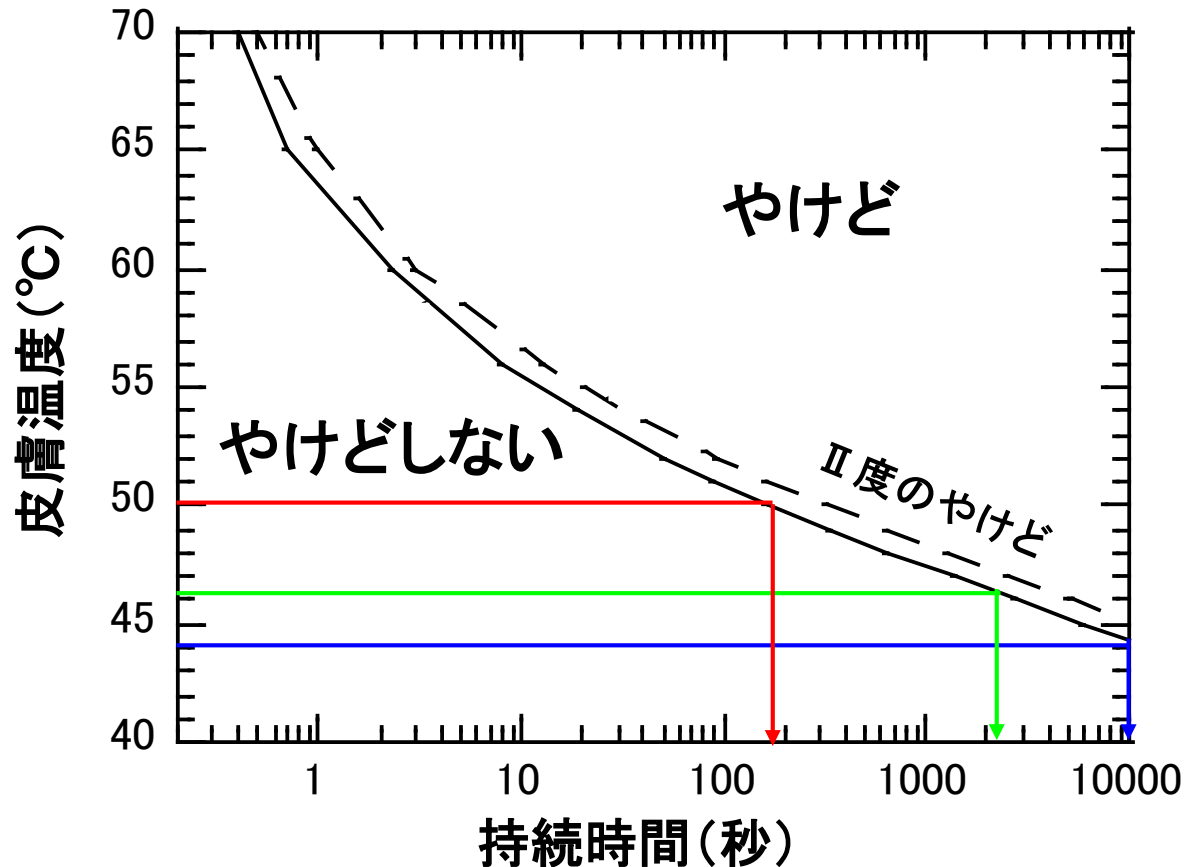
1987年～生体医用熱工学
生体内熱・物質輸送：低温やけど

1991年～生体医用光学
近赤外光を用いた生体計測技術：パルスオキシメーター，
光トポグラフィー，拡散光トモグラフィー，
血糖値測定技術，蛍光トモグラフィー，ほか

今日の話題

- 低温やけど(生体医用熱工学)
- 光で身体を診る(生体医用光学)
 1. 基本的現象の説明
 2. パルスオキシメーター ⇒ 広く利用中
 3. OCT(光干渉断層撮影) ⇒ 利用が拡大中
 4. 酸素モニター, 光トポグラフィー, 光トモグラフィー
⇒ 利用開始・拡大・研究開発中
 5. 血糖値計測 ⇒ 研究開発中・困難
 6. 誤嚥リスクの検出 ⇒ 研究開発中・可能性大

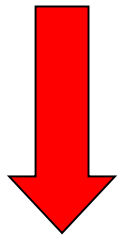
低温やけど



皮膚温度と「やけど」までの時間： 44°Cで3時間から4時間
46°Cで30分から1時間
50°Cで2分から3分

低温やけどに注意すべき場合

- 皮膚の温熱感覚が鈍った場合
- 熱いと感じても回避動作ができない場合
- 血行障害がある場合



要注意

高齢者, 乳幼児, 泥酔状態, 圧迫状態

ゆたんぽ

低温やけどに注意

低温やけどについて

低温やけどは、心地よく感じる程度（体温より少し暖かい温度）のものでも、皮膚の同じ部分が長い時間接触していると発生するやけどです。

熱いものに接触している皮膚の温度とやけどになるまでの時間はおおよそ次のとおりです。

44℃では3時間から4時間

46℃では30分から1時間

50℃では2分から3分

（出典：山田幸生、「製品と安全第72号」低温やけどについて）



低温やけどを防ぐために

- ・ 布団から出して使用する

今日の話題

- 低温やけど(生体医用熱工学)
- 光で身体を診る(生体医用光学)
 1. 基本的現象の説明
 2. パルスオキシメーター
 3. OCT(光干渉断層撮影)
 4. 酸素モニター, 光トポグラフィー, 光トモグラフィー
 5. 血糖値計測
 6. 誤嚥リスクの検出

1. 基本的現象の説明

- 光で体を見る

人体の形は光(可視光)で見える

- 光で体を観る

人体の内部を外から光で観察する

- 光で体を診る

人体が健康か病気かを光で診断する

手のひらを太陽に

作詞: やなせ たかし, 作曲: いずみ たく

ぼくらは みんな 生きている

生きているから 歌うんだ

ぼくらは みんな 生きている

生きているから 悲しいんだ

手のひらを太陽に 透かして見れば

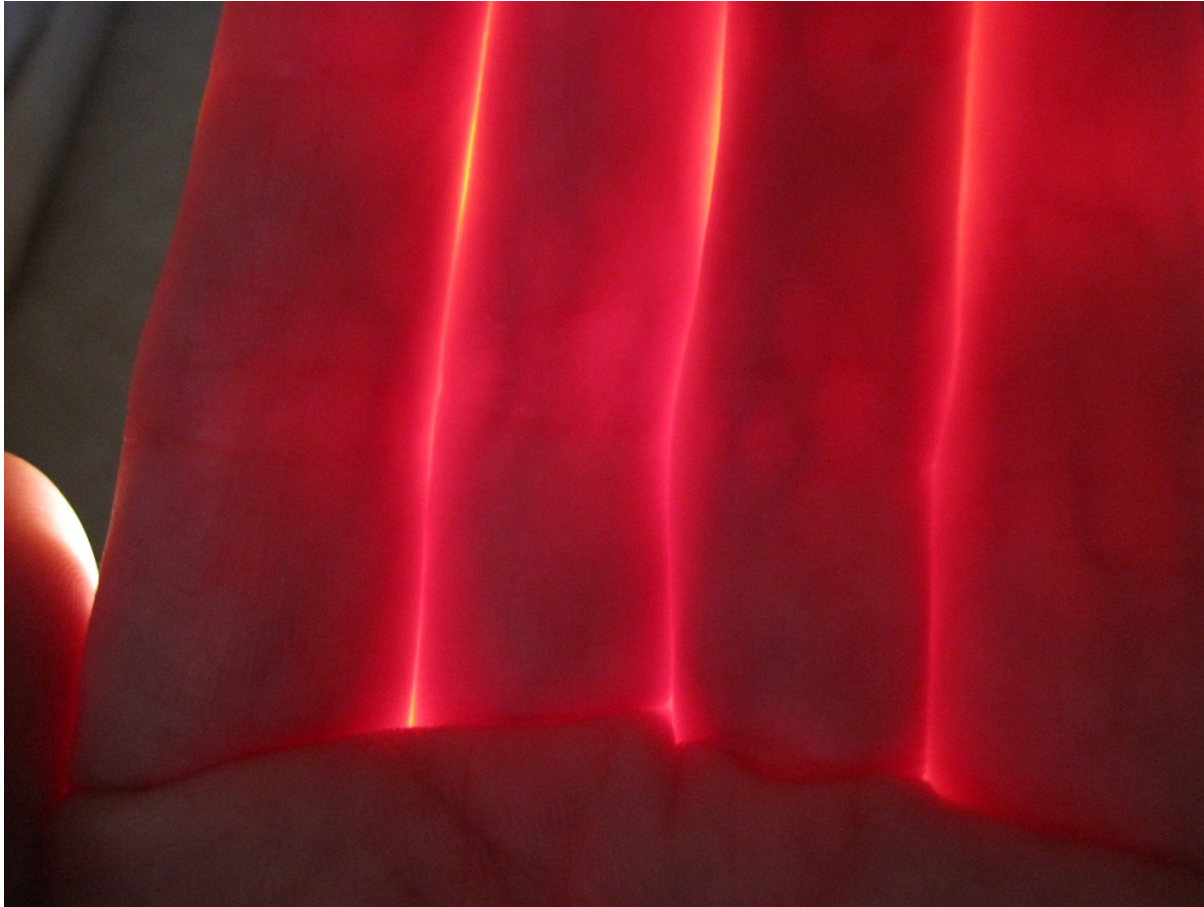
真っ赤に流れる ぼくの血潮

みみずだって おけらだって あめんぼだって

みんなみんな 生きているんだ

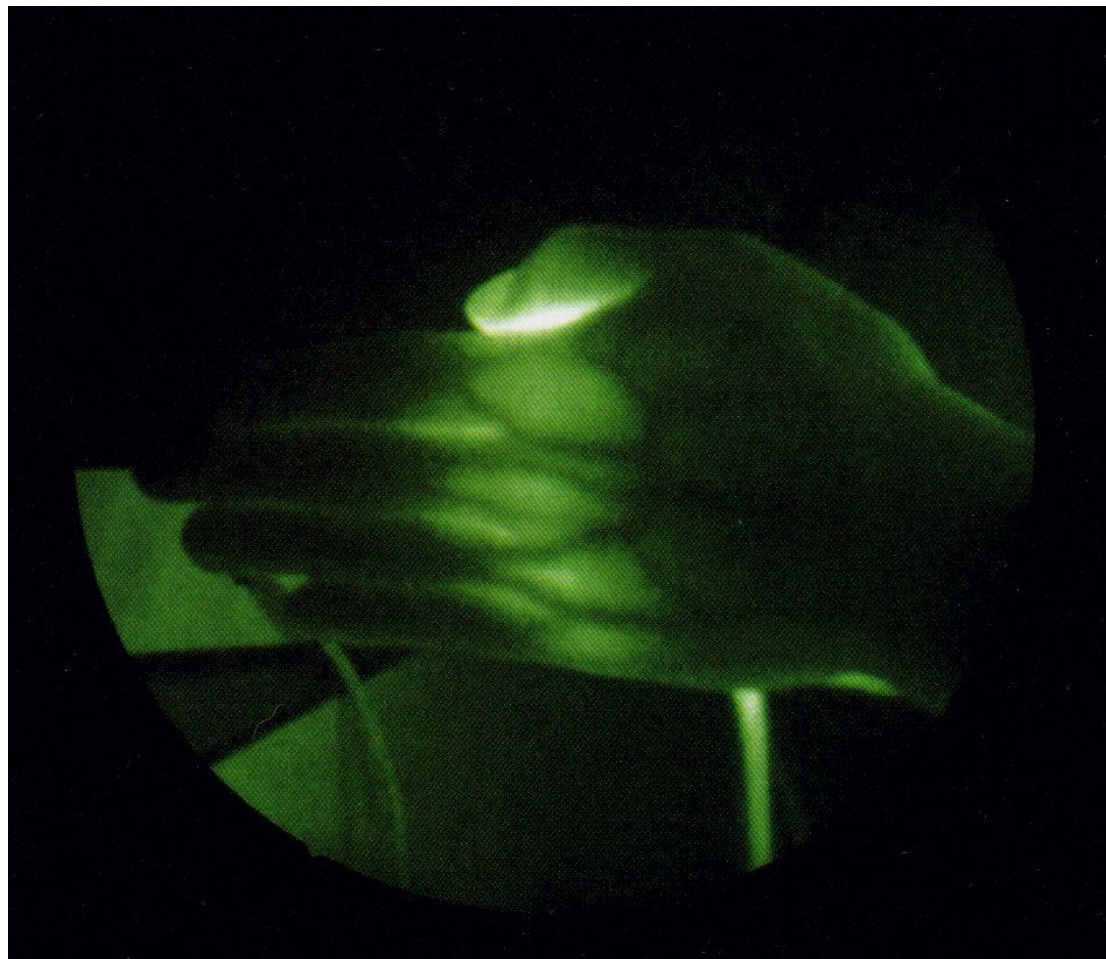
友達なんだ

手のひらを透過する赤い光



懐中電灯または
太陽光(白色光)と
コンパクトデジカメ

手のひらを透過する近赤外光



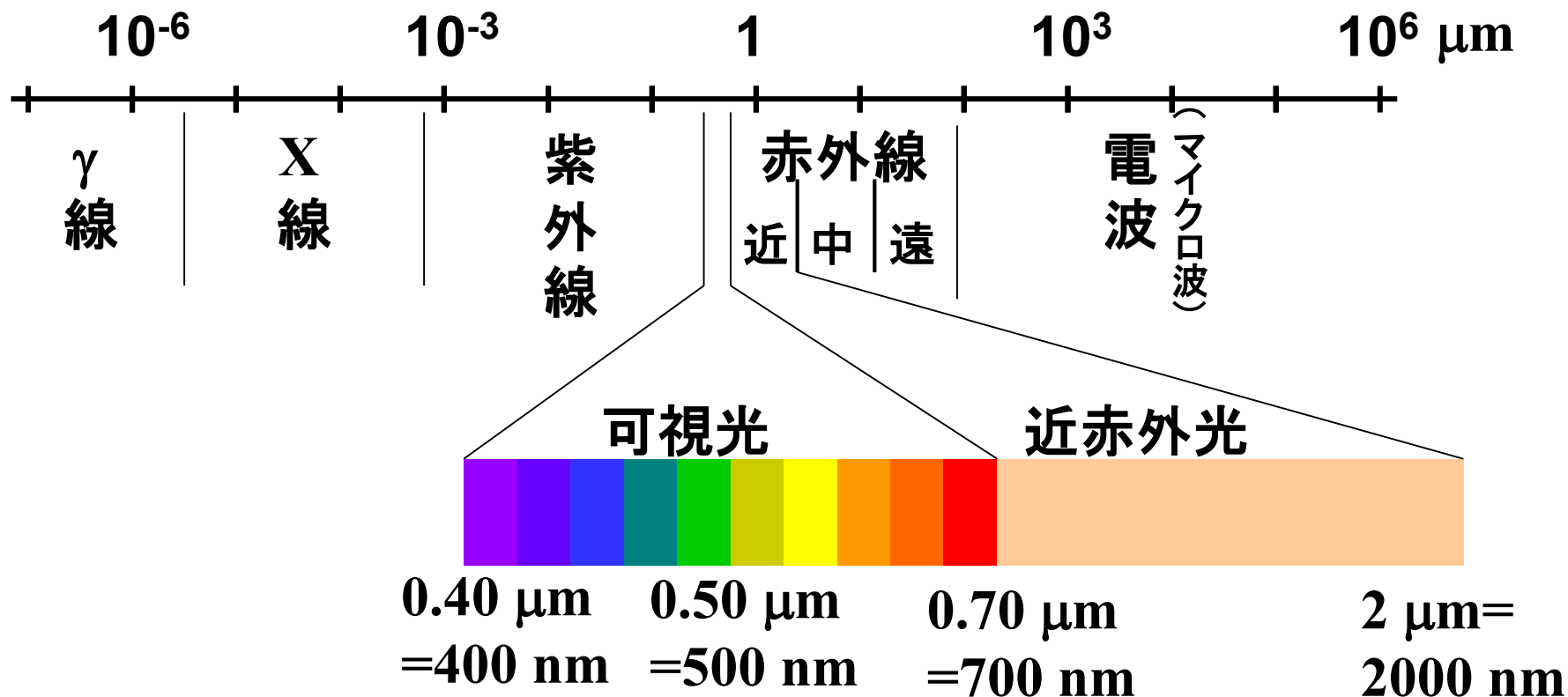
波長約800nmのLED
と近赤外光カメラ

- ・黒い筋は太い静脈
- ・骨は見えない
(X線では骨が見える)

田村守(北海道大学), O plus E (1999)

近赤外光(近赤外線)とは

電磁波の波長と名称



$$1 \text{ mm} = 1/1000 \text{ m} = 10^{-3} \text{ m}$$

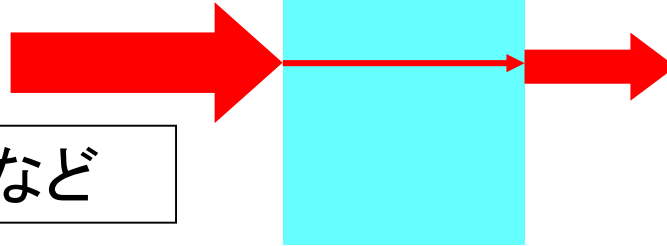
$$1 \mu\text{m} = 1/1000 \text{ mm} = 10^{-3} \text{ mm}$$

$$1 \text{ nm} = 1/1000 \mu\text{m} = 10^{-3} \mu\text{m}$$

物質による光の吸収と散乱

吸収

色水, 色ガラスなど

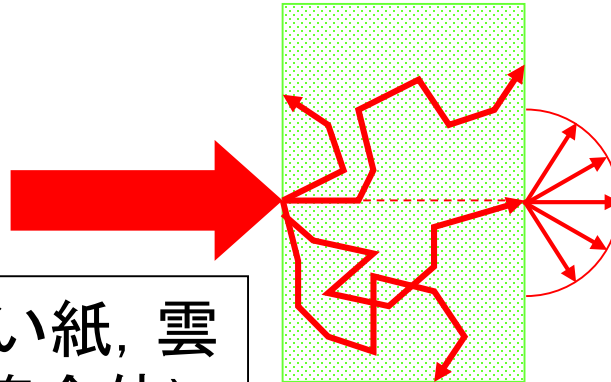


生体組織
⇒細胞の集合体

血液, 筋肉, 皮膚

散乱

牛乳, 白墨, 白い紙, 雲
など(微粒子の集合体)



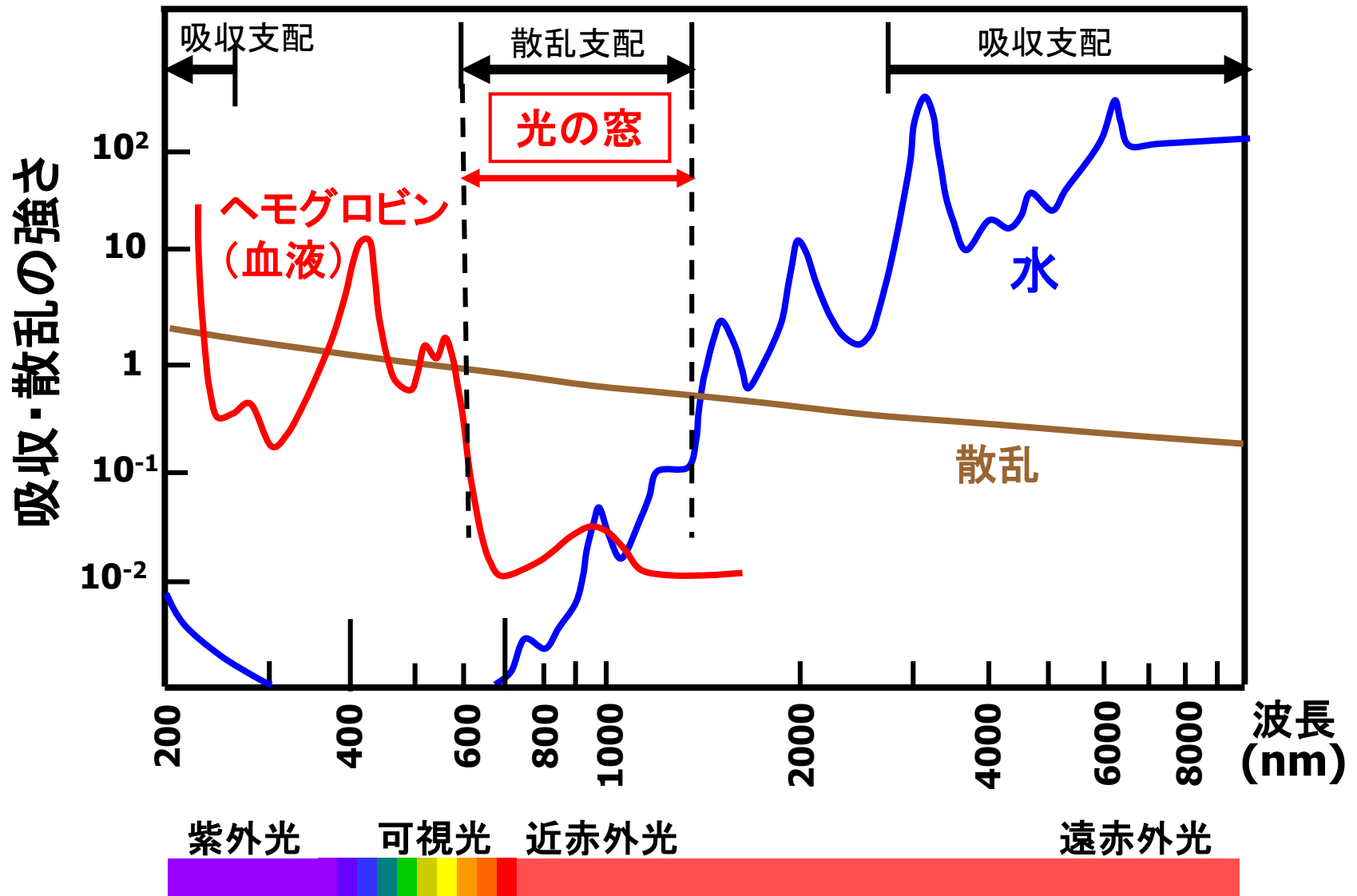
吸収と散乱

骨

散乱のみ

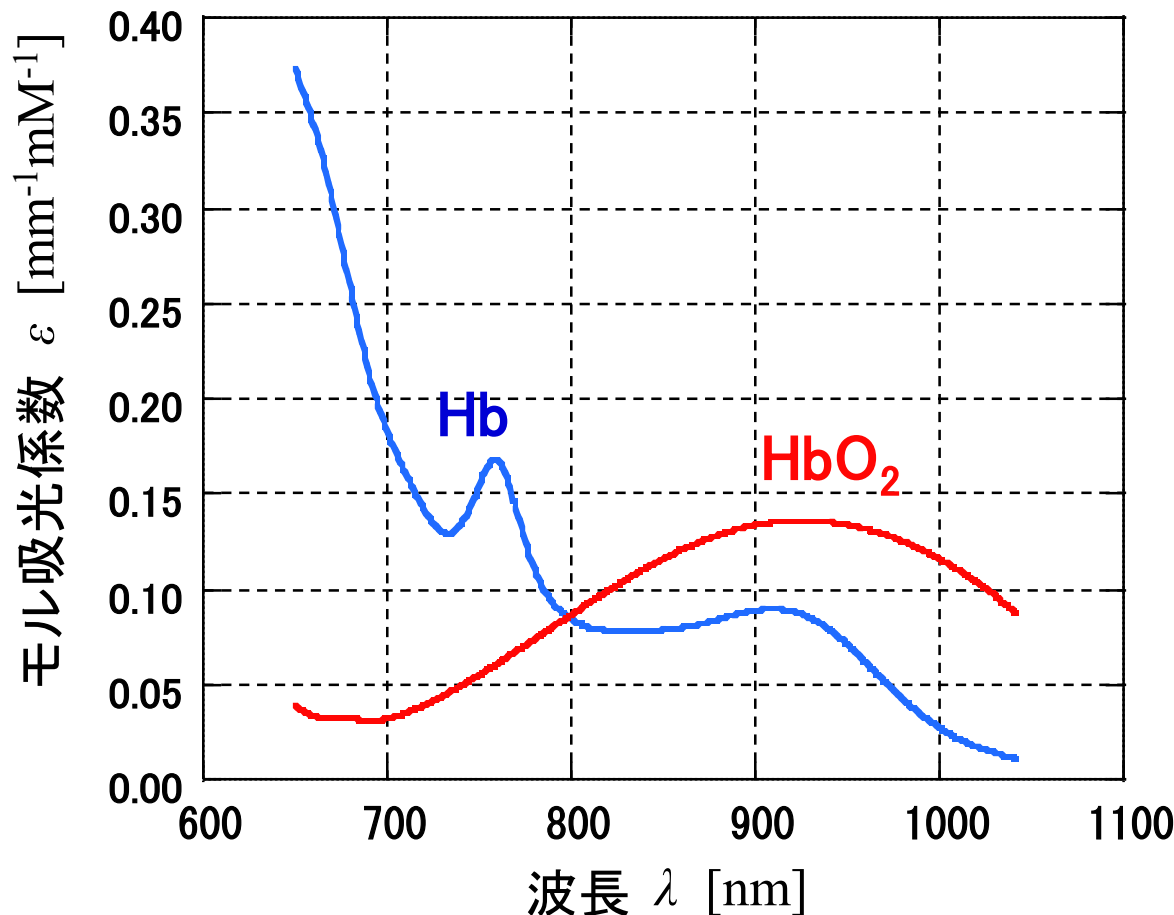
- ・もし散乱が無ければ⇒透明人間(X線は生体には散乱されない)
- ・骨は光を吸収しない⇒手を透過した光を見ても骨が見えない
(X線は骨に吸収されるのでX線写真では骨が見える)

主な生体物質の光吸収・散乱スペクトル



近赤外光での血液の色

HbO₂ (酸素化ヘモグロビン) : 動脈血に多く鮮紅色
Hb (脱酸素化ヘモグロビン) : 静脈血に多く暗赤色



色を測定
↓
血液中の酸素

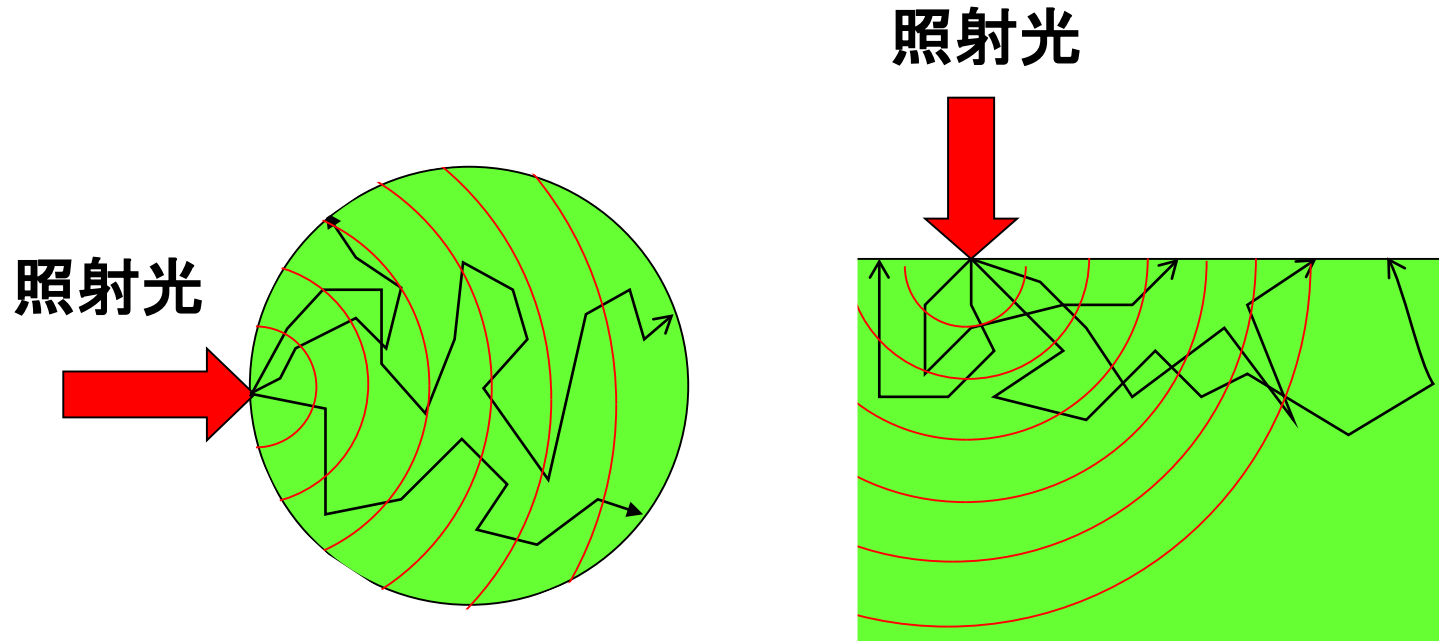
(酸素飽和度)

$$= \frac{[\text{HbO}_2]}{[\text{HbO}_2] + [\text{Hb}]}$$

動脈血 : 97~98 %

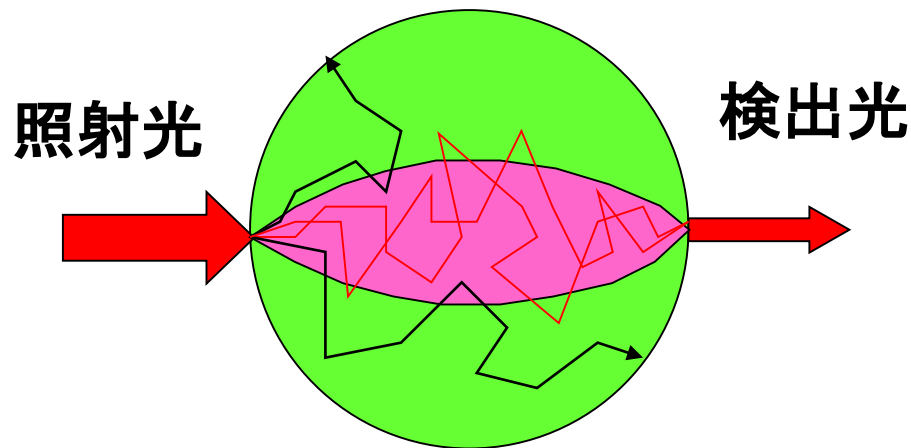
静脈血 : 60~70 %

生体内光伝播

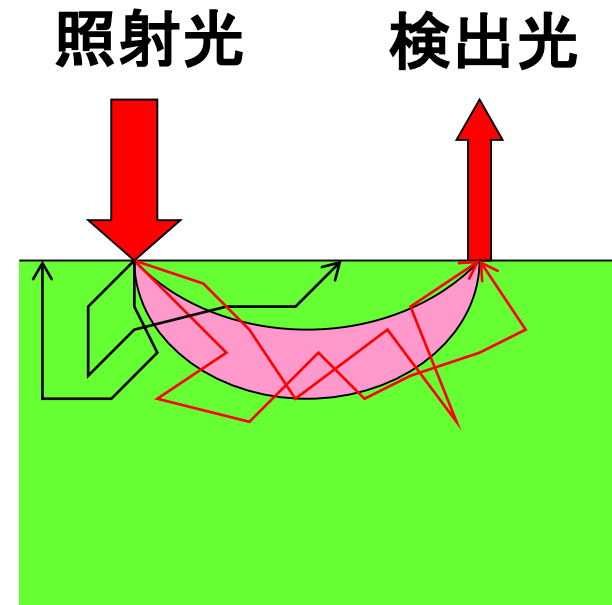


散乱が強い生体内では熱のように、光が広がって進む。
⇒ 波としてではなく拡散的に伝播する。
ただし、数mmの範囲では波の性質を保って伝播する。

生体内光伝播経路



紡錘形状(透過光)



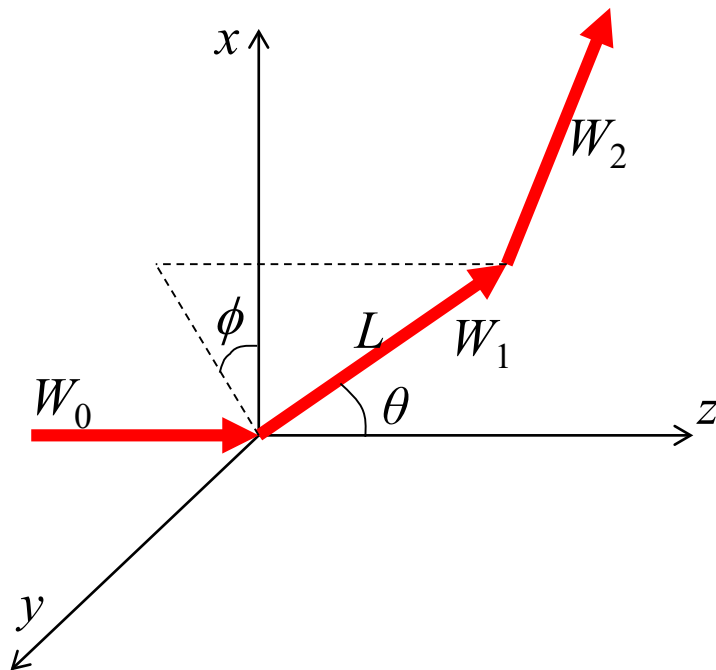
バナナ形状(反射光)

Ｘ線が真っすぐ進むのとは対照的.

モンテカルロ法

(生体内光伝播のシミュレーション)

光をエネルギーを持つ多くの粒子の集合体と考え、各粒子が散乱と吸収を受けながら進む過程を追跡する統計論的手法。



・散乱(光の経路追跡)

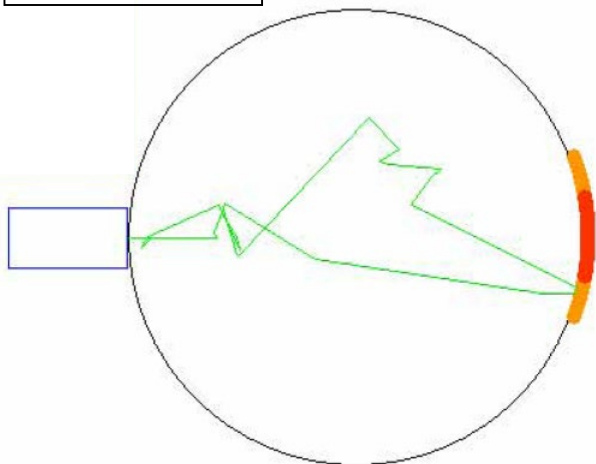
次に散乱されるまでの距離 (L), 散乱される方向 (θ, ϕ) は乱数で決める.

・吸収(光のエネルギー減衰)

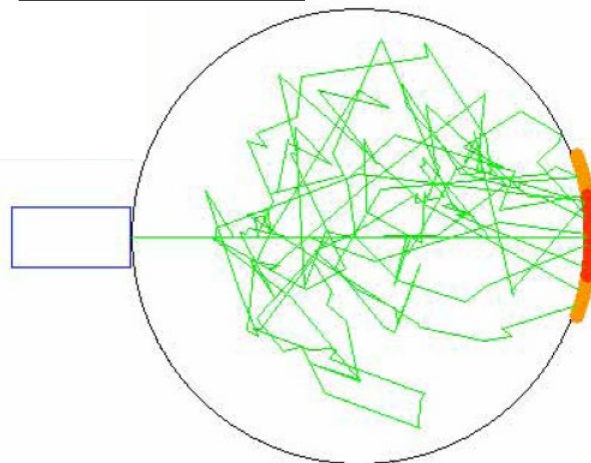
散乱されるごとにエネルギーは一定割合で減少する.

モンテカルロ法の結果の例(I)

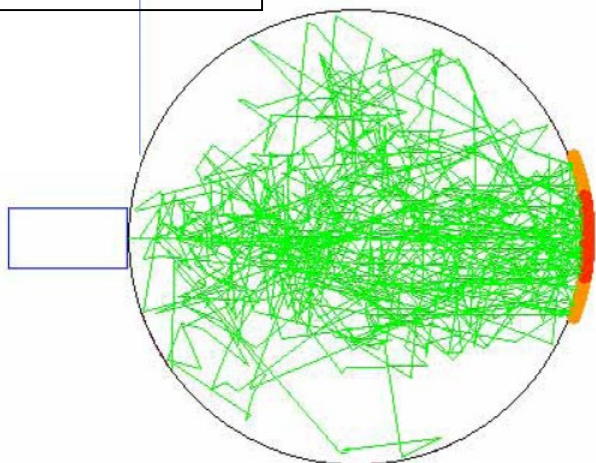
2個/100個



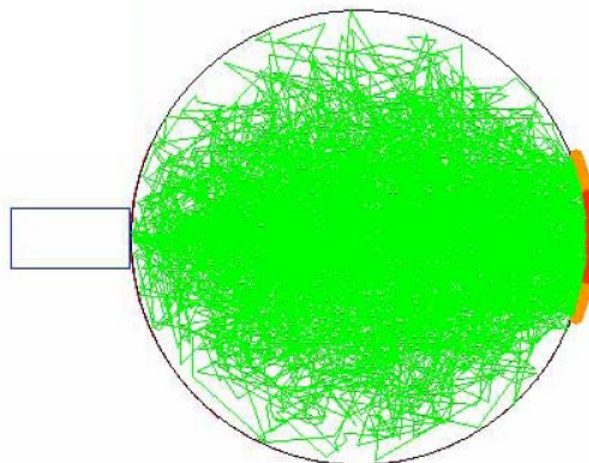
15個/500個



65個/2000個

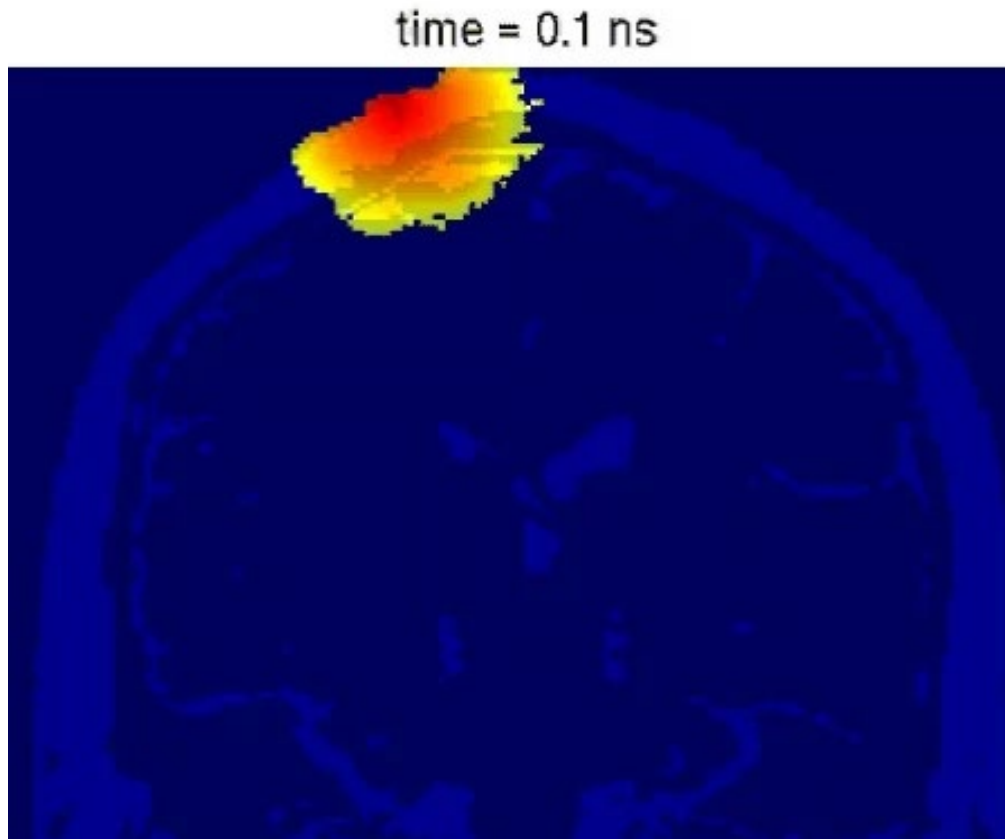


324個/10000個



モンテカルロ法の結果の例(II)

頭部内の光伝播(パルス光)



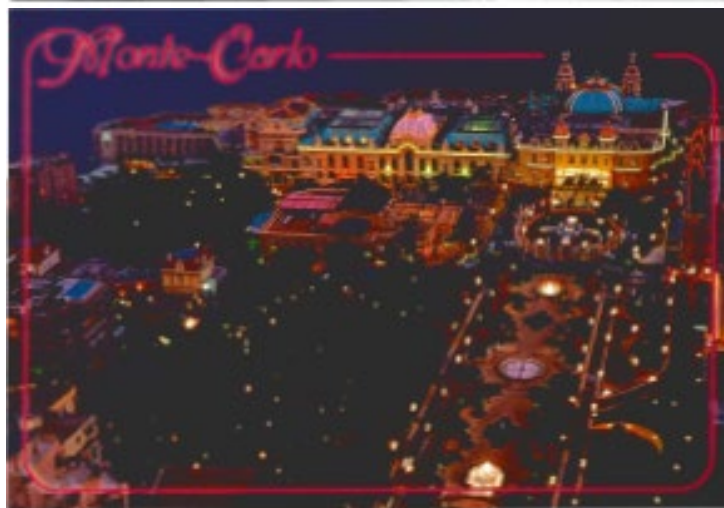
Boas et al.,
Opt. Exp., (2002)

3次元のヒト頭部内を伝播する極短パルス光(1ピコ秒)の伝播
(カースケール: 対数表示. 10桁の違いがある.)

モンテカルロ法の命名の由来



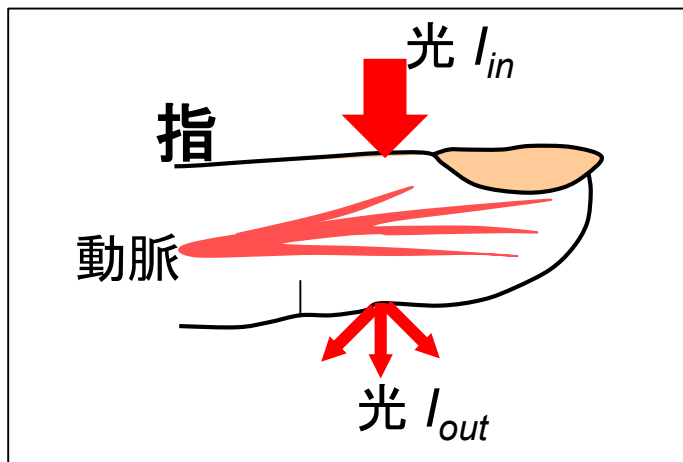
Monaco王国



今日の話題

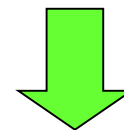
- 低温やけど(生体医用熱工学)
- 光で身体を診る(生体医用光学)
 1. 基本的現象の説明
 2. パルスオキシメーター ⇒ 広く利用中
 3. OCT(光干渉断層撮影)
 4. 酸素モニター, 光トポグラフィー, 光トモグラフィー
 5. 血糖値計測
 6. 誤嚥リスクの検出

2. パルスオキシメーター

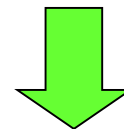


パルス = 脈拍
オキシメーター = 酸素計

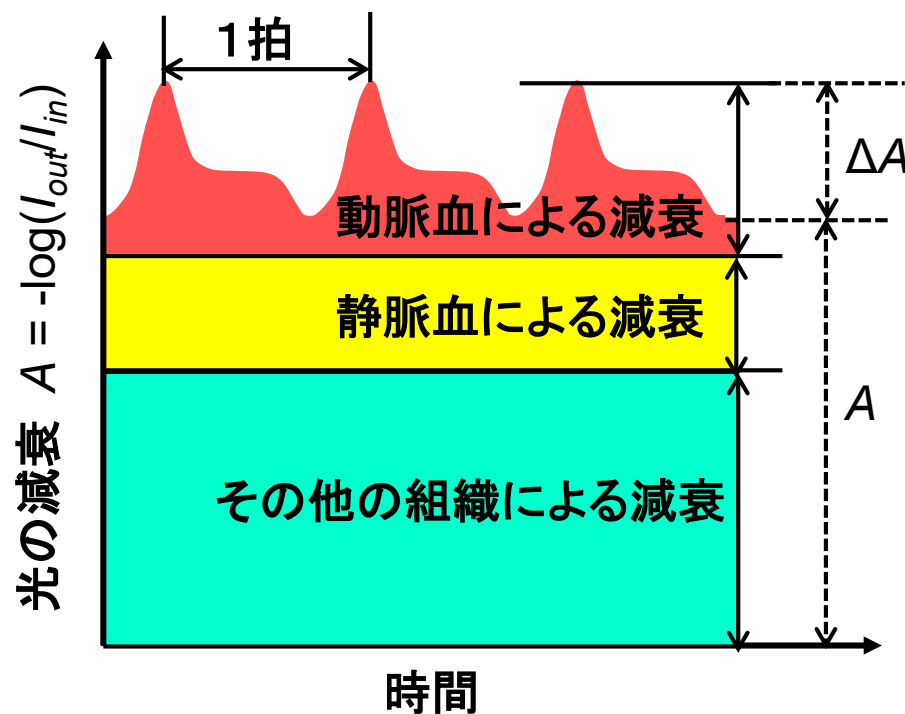
2波長: 約700 nmと900 nm
⇒ 動脈血の色が分かる



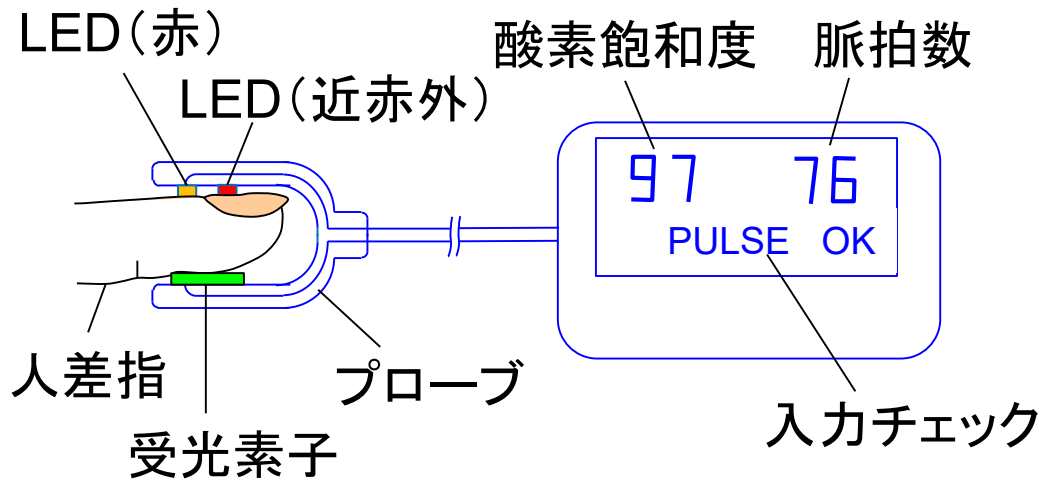
- ・ 動脈血の酸素飽和度
- ・ 脈拍数



肺の機能



パルスオキシメータの実際



酸素飽和度と脈拍数

- ・手術室, 集中治療室, 救急車, 一般病棟の患者, 喘息患者のモニタリング.
- ・スポーツ選手, 登山者などの体調管理.

パルスオキシメータの歴史

1940年代：耳たぶに赤色光と近赤外光を照射して動脈の酸素飽和度を測定する試み

⇒光源・検出器の性能が不十分

1974年：青柳卓雄ら（日本光電）が発明

1977年：ミノルタカメラが商品化

1980年：米国企業が広く使える実用的デバイスを開発

⇒世界中で広く普及

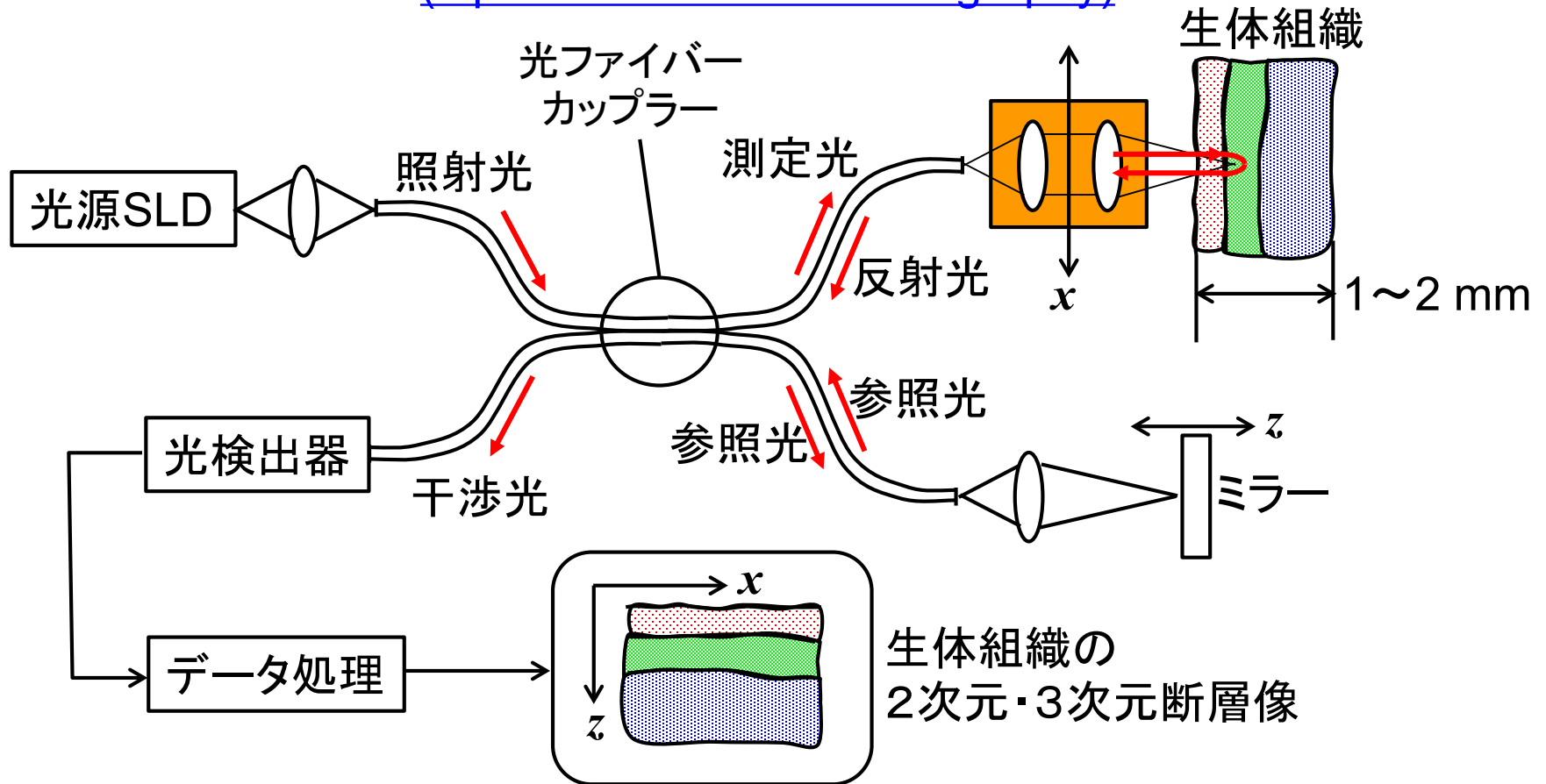
残念！

今日の話題

- 低温やけど(生体医用熱工学)
- 光で身体を診る(生体医用光学)
 1. 基本的現象の説明
 2. パルスオキシメーター
 3. OCT(光干渉断層撮影) ⇒ 利用が拡大中
 4. 酸素モニター, 光トポグラフィー, 光トモグラフィー
 5. 血糖値計測
 6. 誤嚥リスクの検出

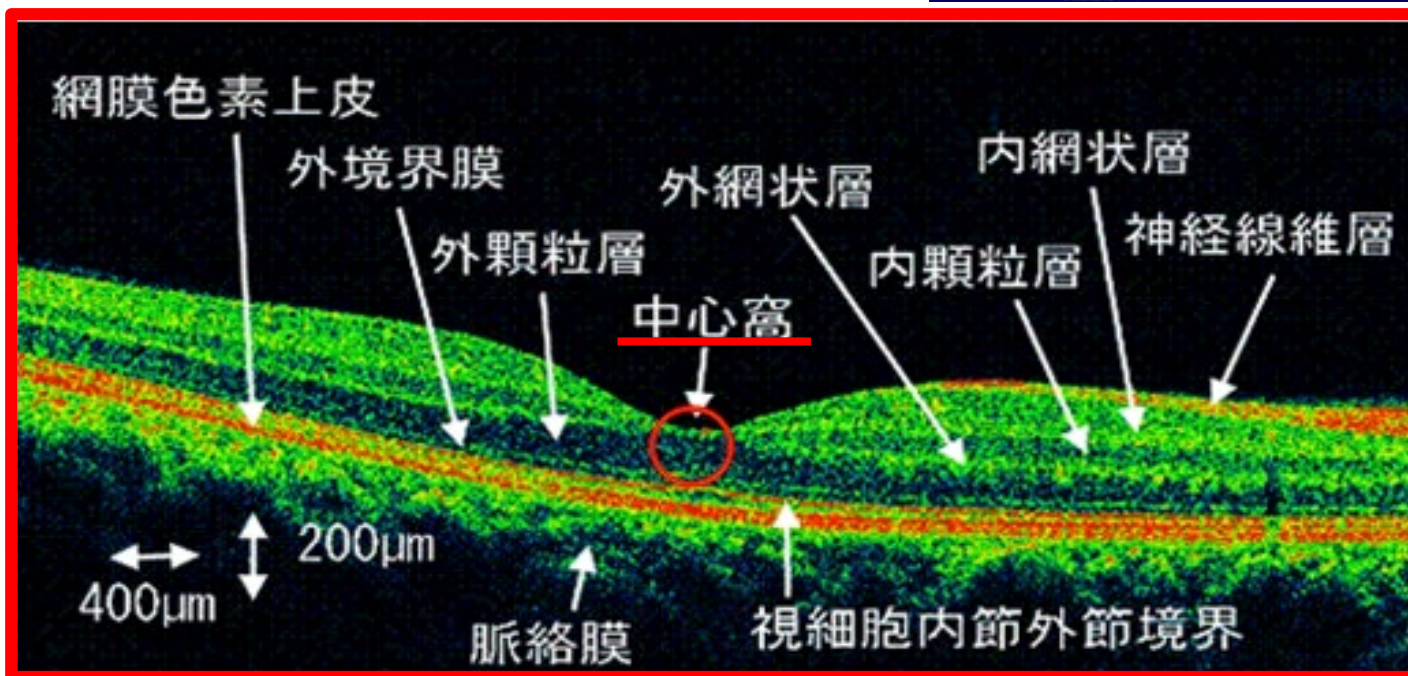
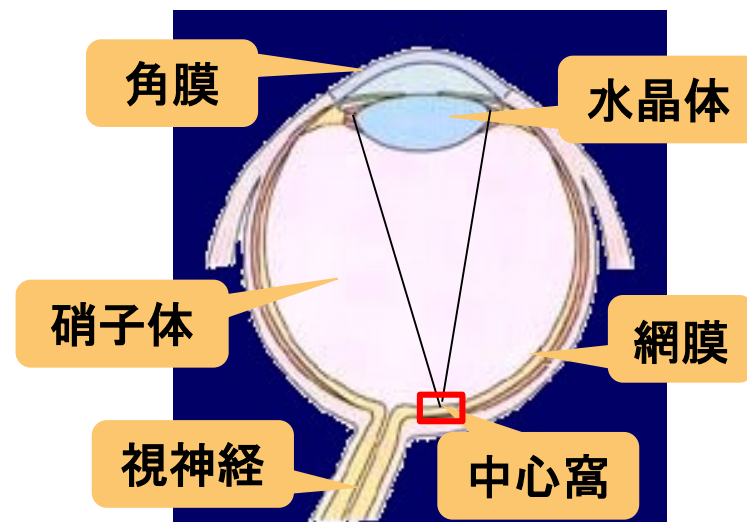
3. OCT (光干渉断層撮影)

(Optical Coherence Tomography)

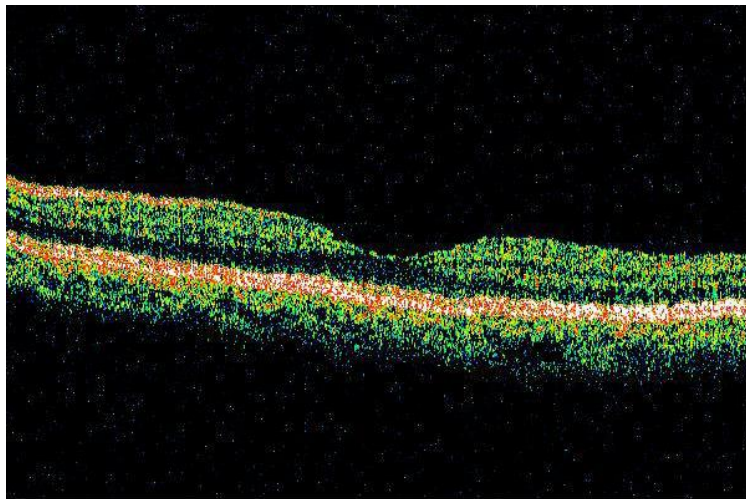


生体内部からの**後方散乱光**を**干渉法**で検出し断層像
→解剖学的情報(光の波の性質を利用)

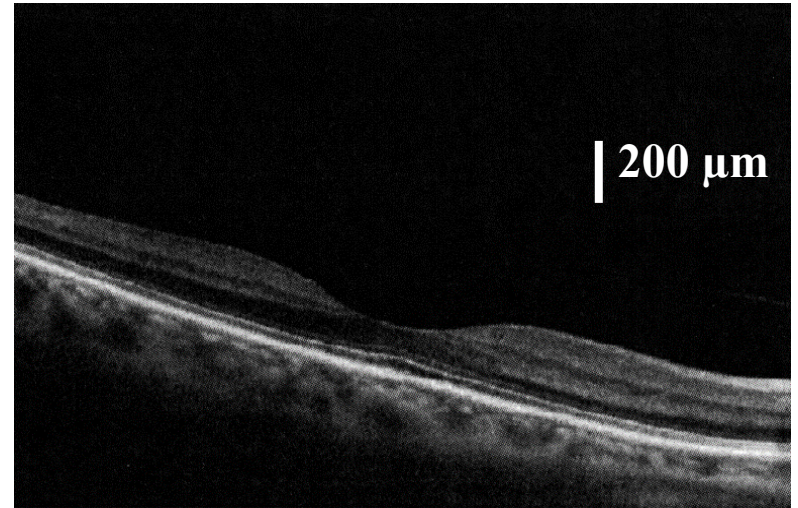
網膜のOCT画像



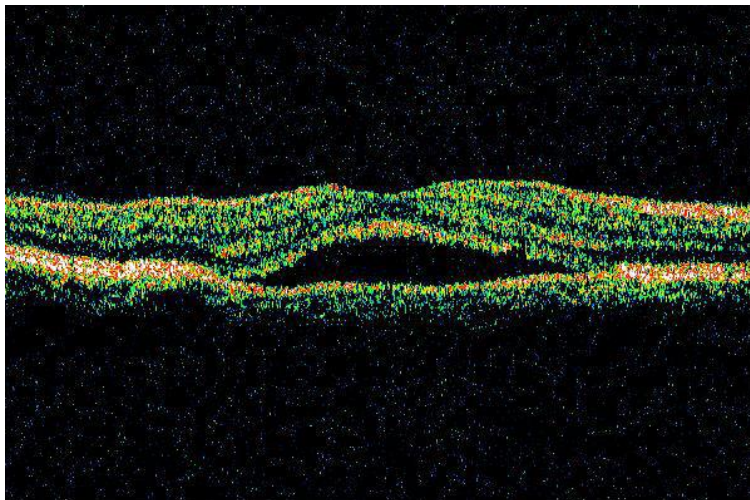
網膜のOCT画像



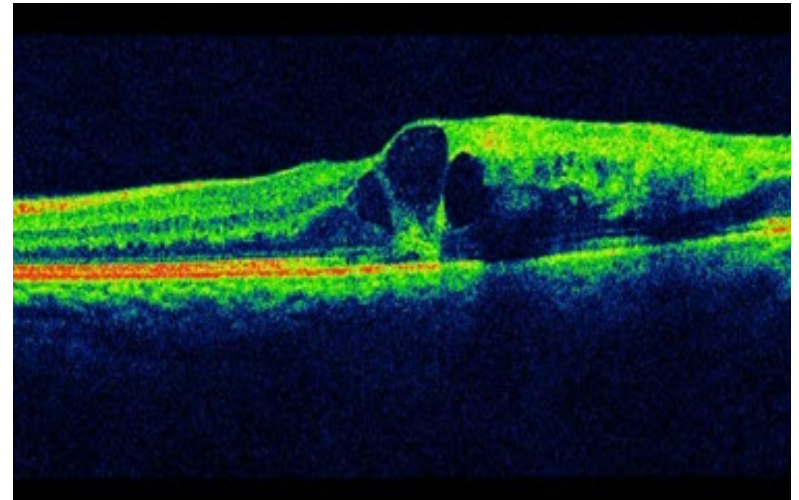
正常
所見



山田幸生の右眼の網膜(2016.1.15)



網膜
剥離



OCTの歴史と将来

「歴史」

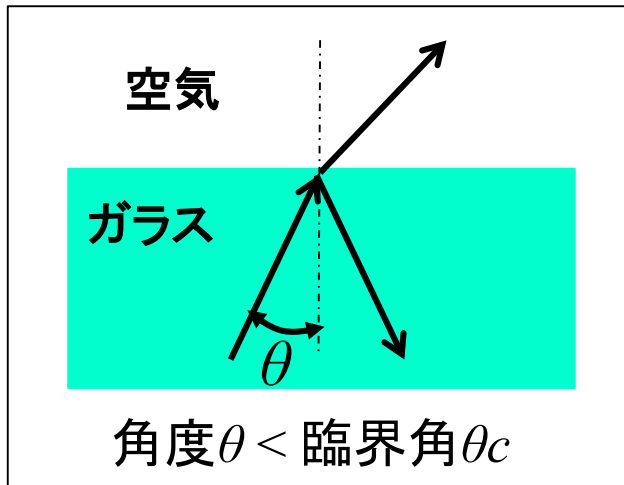
- 1990年に丹野直弘(山形大学工学部)・市村・佐伯らにより世界に先がけて原理を発明(特許)
- 1991年に米国のFujimoto (MIT)らが生体組織を観察(Science誌, 1991)
- 米国は実用化に向けて研究と開発をさらに推進し, 眼科用装置を1995年に商品化 残念!
- 丹野らも2000年ごろに開発を再開⇒2004年国産初のOCT装置市販開始(天童のベンチャー企業)

「新技術と将来」

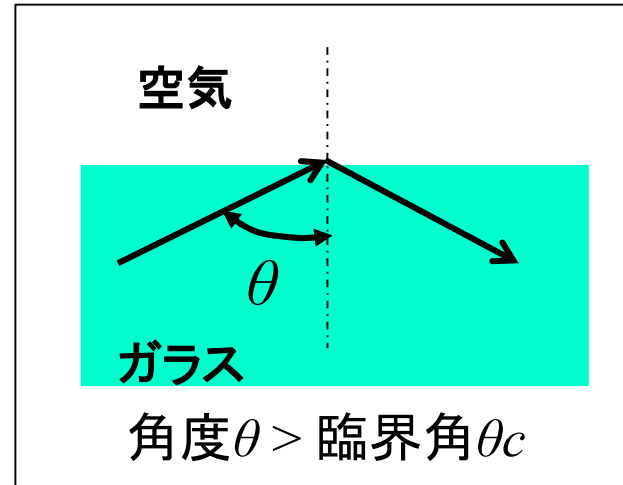
- 血管網撮影, 内視鏡への組み込み, 高速動画など
- 眼科, 皮膚科, 消化器科, 循環器科など広い臨床応用に期待

光ファイバーの原理

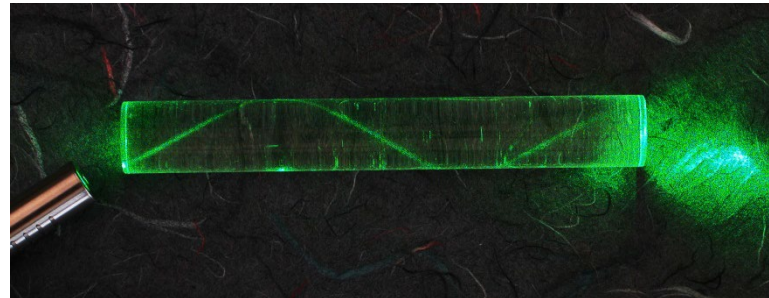
屈折率の異なる2つの物質の境界面で光が全反射することを利用



一部反射



全反射



今日の話題

- 低温やけど(生体医用熱工学)
- 光で身体を診る(生体医用光学)
 1. 基本的現象の説明
 2. パルスオキシメーター
 3. OCT(光干渉断層撮影)
 4. 酸素モニター, 光トポグラフィー, 光トモグラフィー
⇒利用開始・拡大・研究開発中
 5. 血糖値計測
 6. 誤嚥リスクの検出

4-1. 酸素モニター

The advertisement features a central illustration of a patient's head in a circular frame, with a red sensor probe on the forehead. To the left, a photograph shows a patient in an operating room with a laptop displaying vital signs. Two speech bubbles from the patient read: '術中の麻酔管理に!' (For anesthesia management during surgery!) and '循環・代謝の研究に!' (For research on circulation and metabolism!). To the right, large vertical text reads '酸素が見える。' (Oxygen is visible.) with a large '2' below it. At the bottom right is the OM-100A device.

術中の麻酔管理に!

循環・代謝の研究に!

酸素が見える。
2

OM-100A

組織の平均的な酸素化状態の変動をモニタリング

島津製作所
カタログ

太陽光は脳に達するか？

太陽光全体: 1 kW/m^2

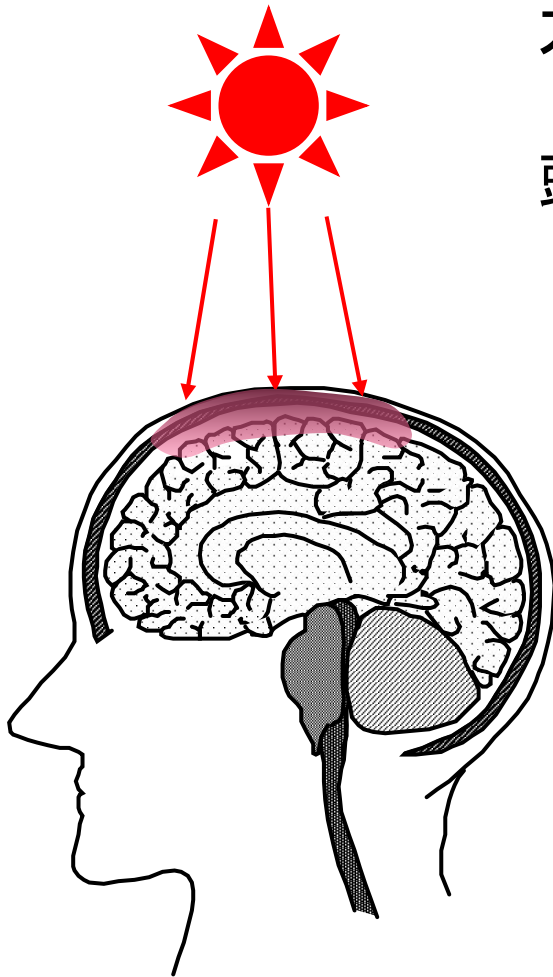
そのうち波長 $700 \text{ nm} \sim 1000 \text{ nm}$: 22 %

頭部の $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ に当たる太陽光: 2.2 W

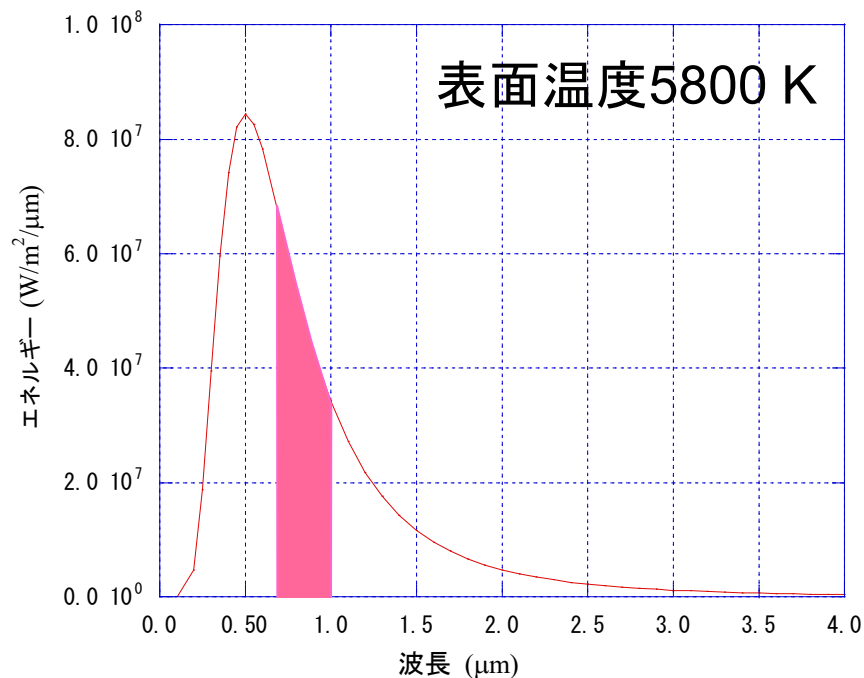
深さ 10 mm まで: 2.0 % = 43 mW

15 mm まで: 0.38 % = 8.4 mW

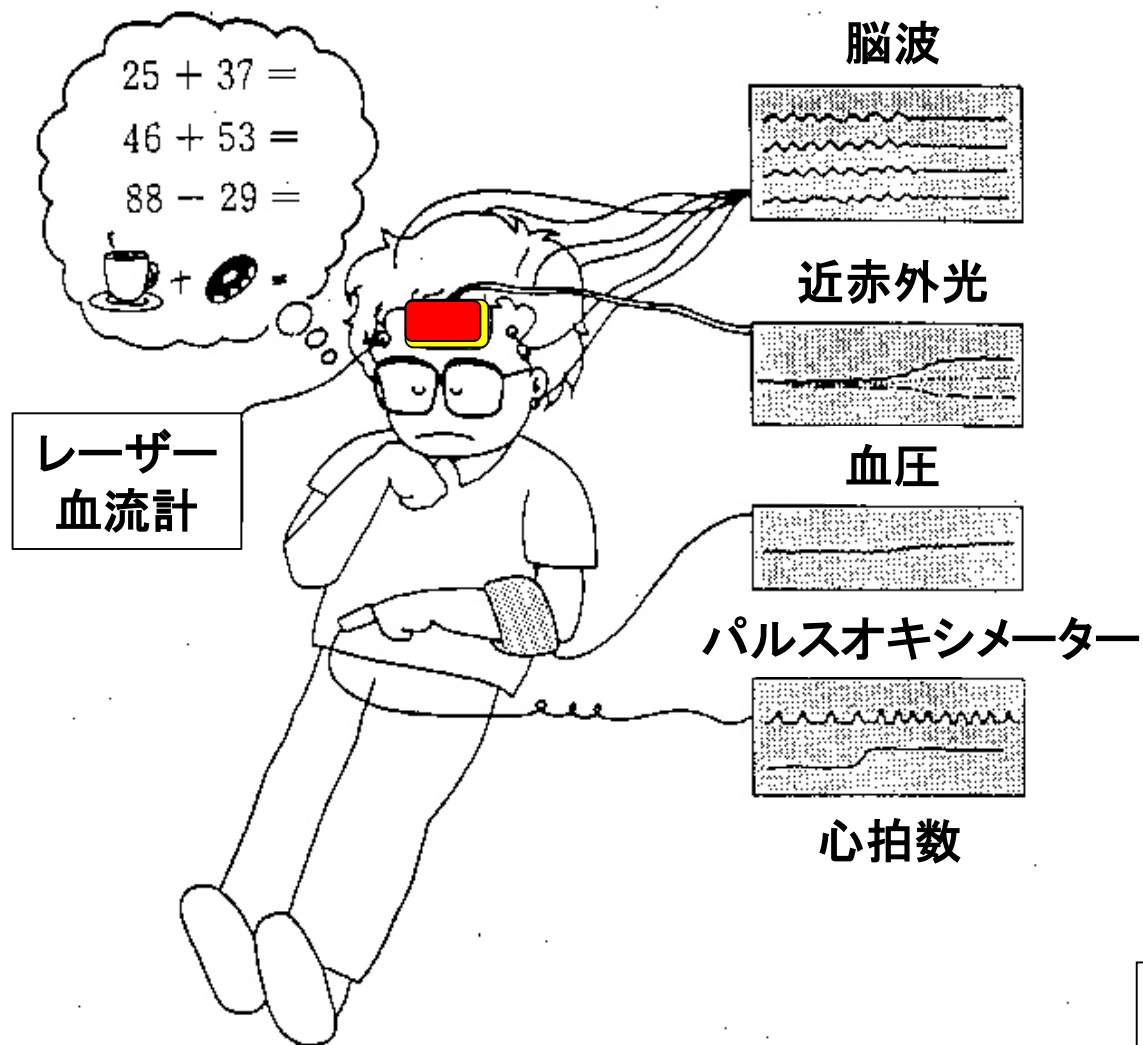
20 mm まで: 0.073 % = 1.6 mW



太陽光のスペクトル



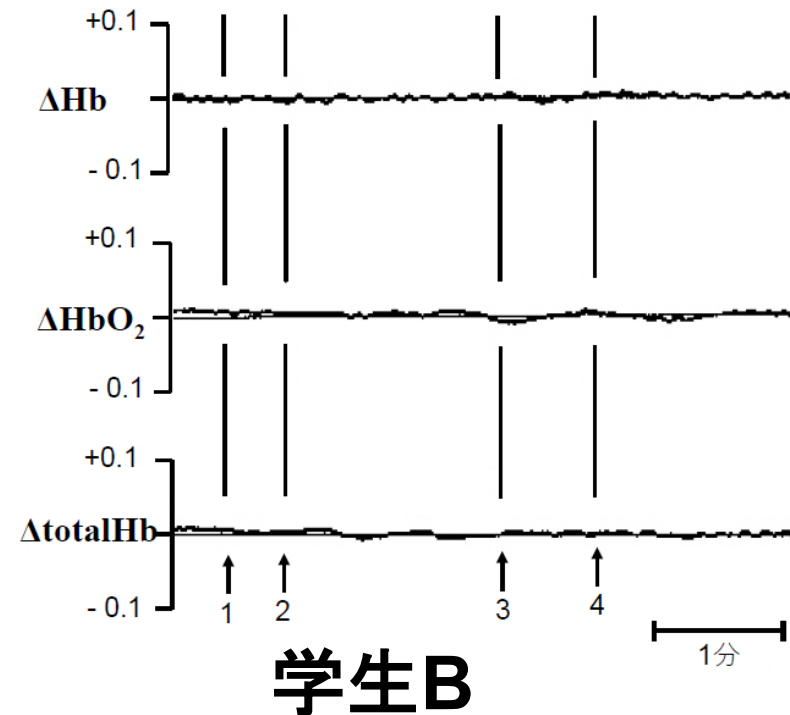
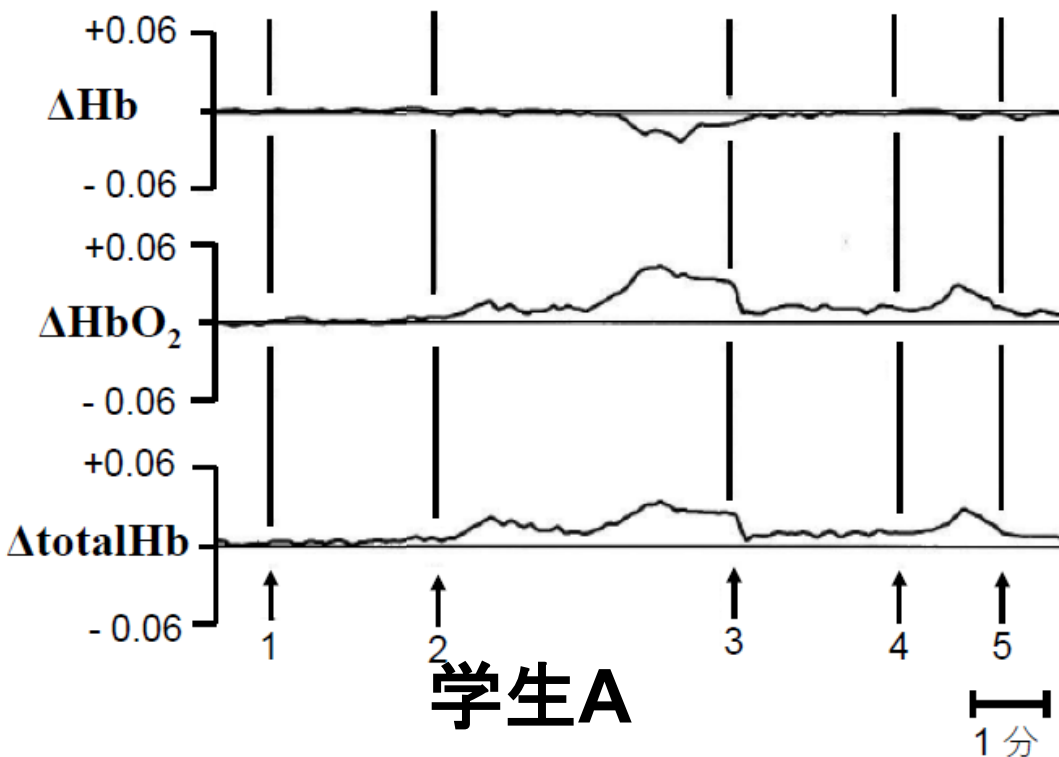
脳活動モニタリング



前頭前野の活動

数学の問題を解いている時の血液状態の変化

ΔHbO_2 , ΔHb : 酸素化, 脱酸素化ヘモグロビン濃度の変化
 $\Delta\text{totalHb} = \Delta\text{HbO}_2 + \Delta\text{Hb}$: 血液量(血流量)の変化

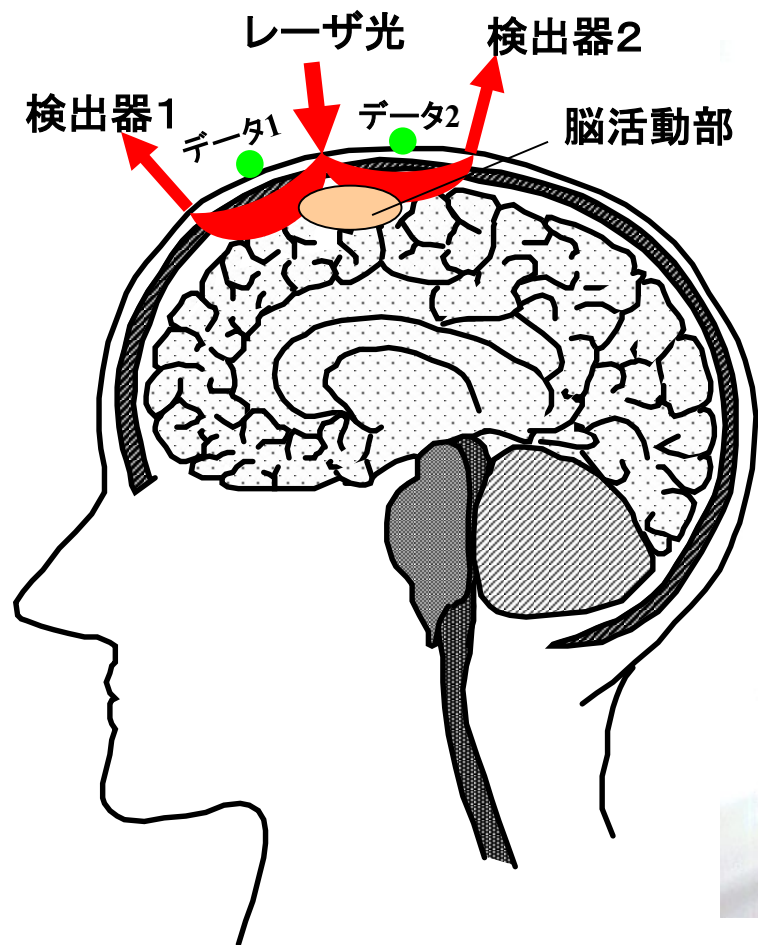


「下手の考え休むに似たり?」

Hoshi and Tamura, Neuroscience Letters (1993)

4-2. 光マッピング (光トポグラフィー)

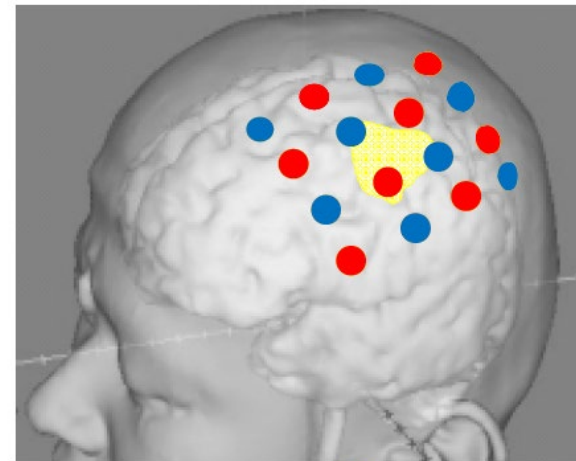
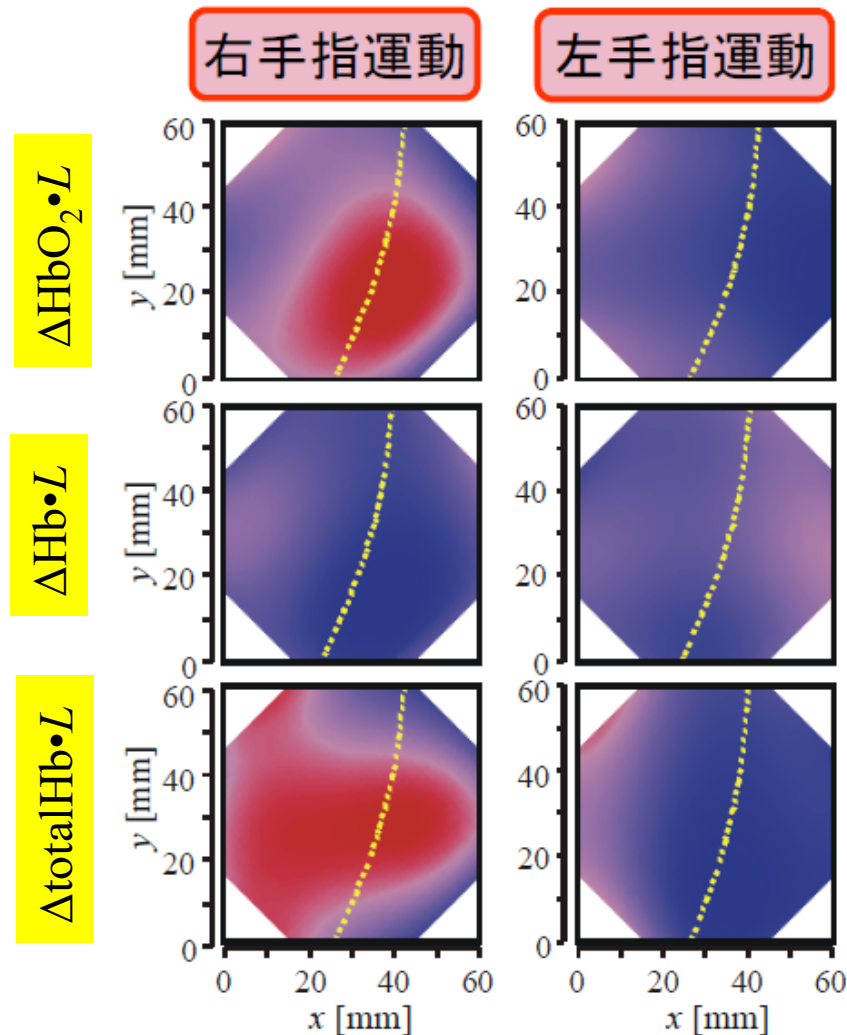
多数のプローブ (光源と検出器のペア) を等間隔で配置



(株) 日立製作所提供

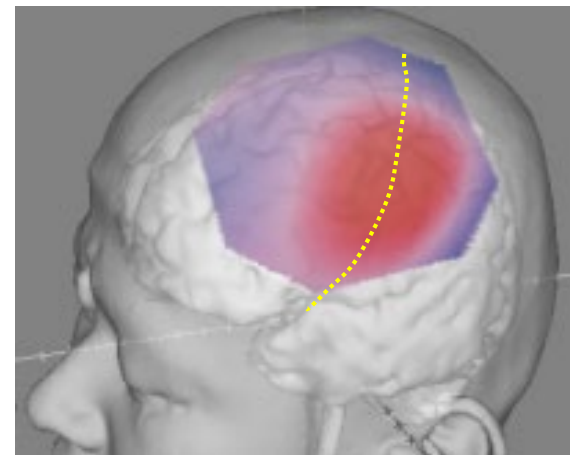
光マッピング画像の例

脳の運動野・感覚野の画像



照射・検
出点共8
個の配列

● 照射点 ● 検出点 ● 活動領域(仮)

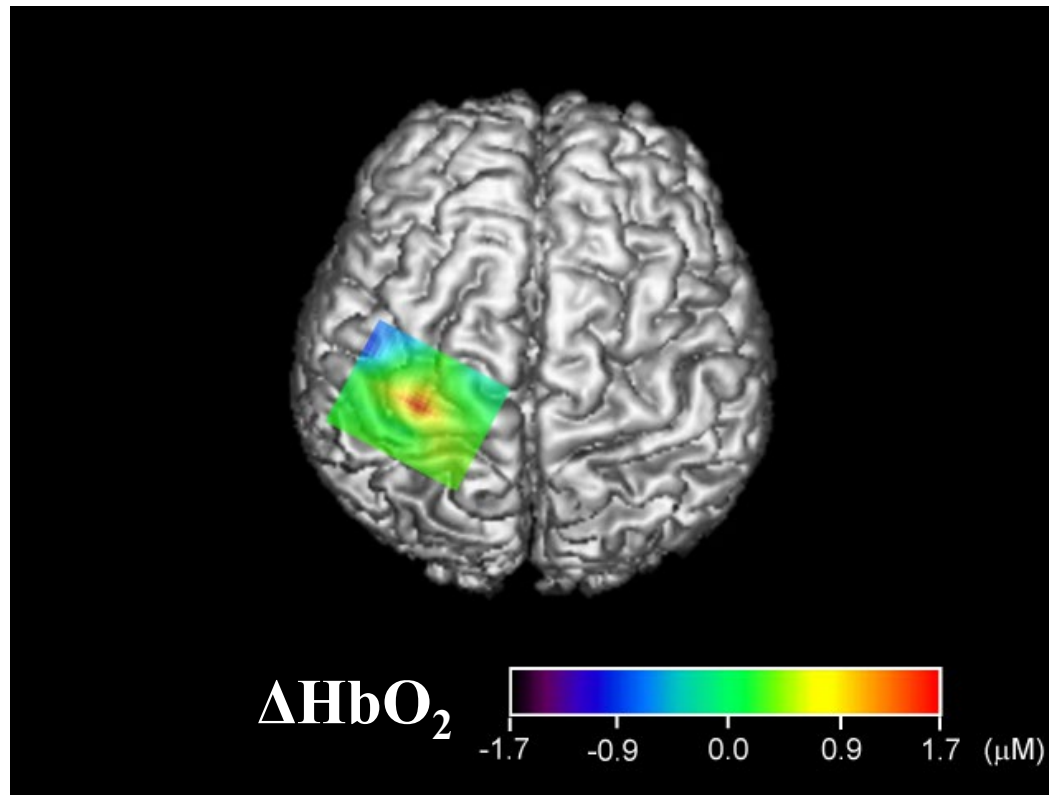


黄色の線
は脳の中心溝

MRI画像に重ね合わせ

時間分解法による光マッピング

(極短パルス光と高速検出器を用いる計測技術)



山田幸生の脳
(2000年ごろ)

ΔHbO_2 画像をMRI画像に重ねた.
右指タッピングで左運動野が活性化.

光マッピング(光トポグラフィー)の応用・課題

■ 応用

日本企業が世界に先駆けて実用化！

- ・医療福祉：高次脳機能障害の検査，リハビリ支援，精神疾患の機構解明，脳機能発達過程のモニター，Brain-Machine-Interface，ウェアラブルデバイスほか
- ・学術：高次脳機能の理解，脳機能発達の理解，学習効果の評価ほか
- ・産業：感性・ストレス・睡眠の質の評価ほか

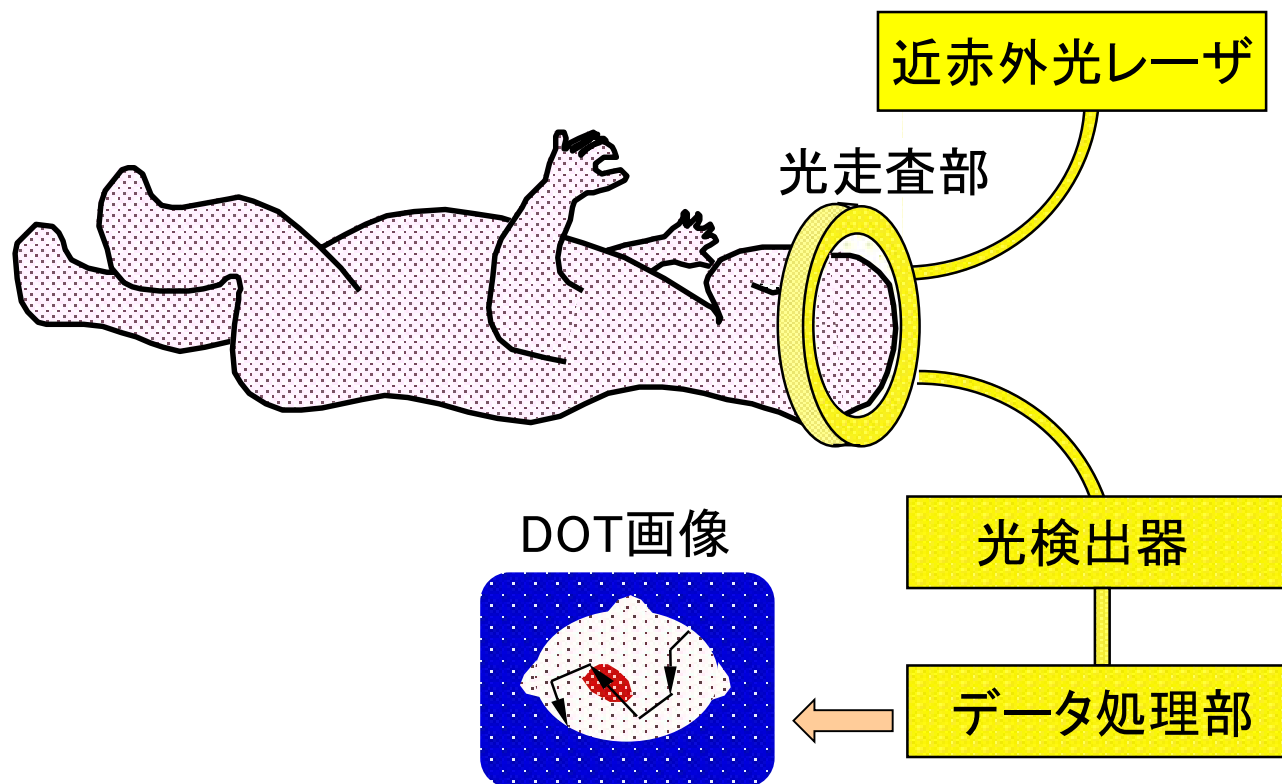
■ 課題

- ・個人間比較が困難，皮膚血流の影響有り，プローブ配置への依存性，定量的評価が困難

原因：光伝播を考慮せず単に信号を2次元配置

⇒解決策：光伝播を考慮した拡散光トモグラフィー

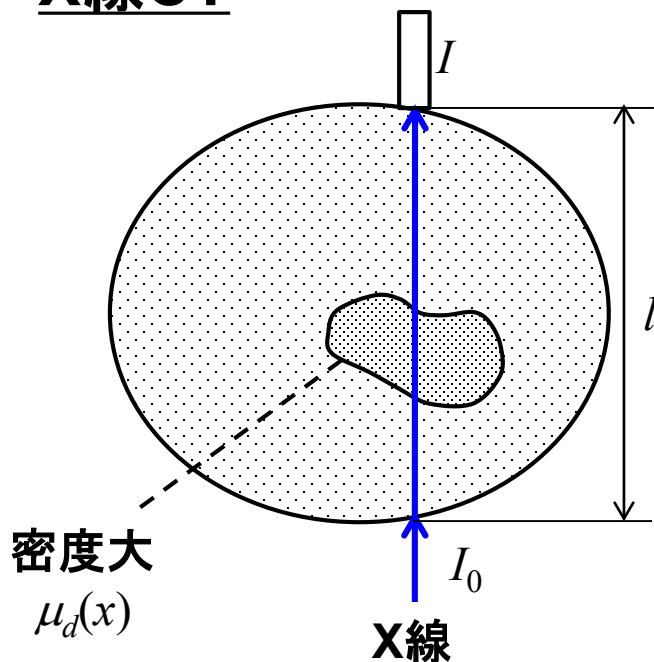
4-3. 拡散光トモグラフィー(DOT) (Diffuse Optical Tomography)



- ・X線CTのX線の代わりに近赤外光を用いる
- ・光は体の中を直進しないため複雑な技術

X線CTとDOTの違い: DOTの難しさ

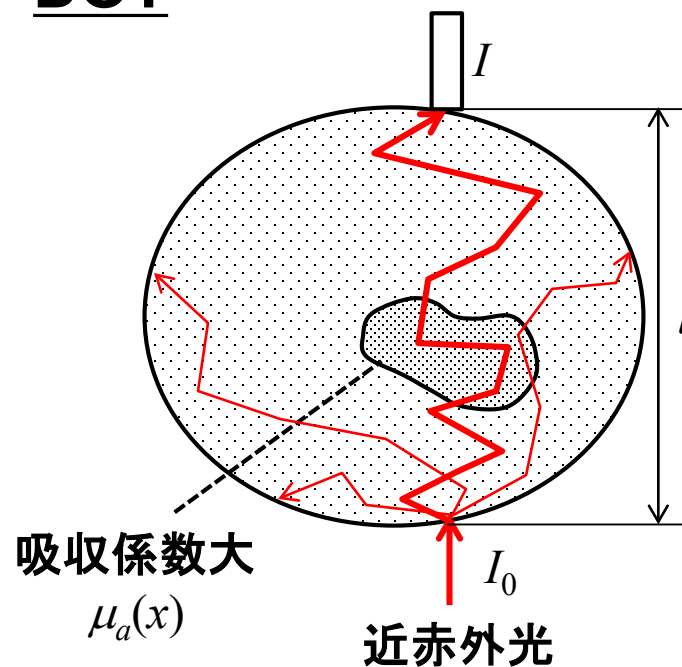
X線CT



$$-\log_e \left(\frac{I}{I_0} \right) = \int_0^l \mu_d(x) dx$$

ラドン変換により断層画像

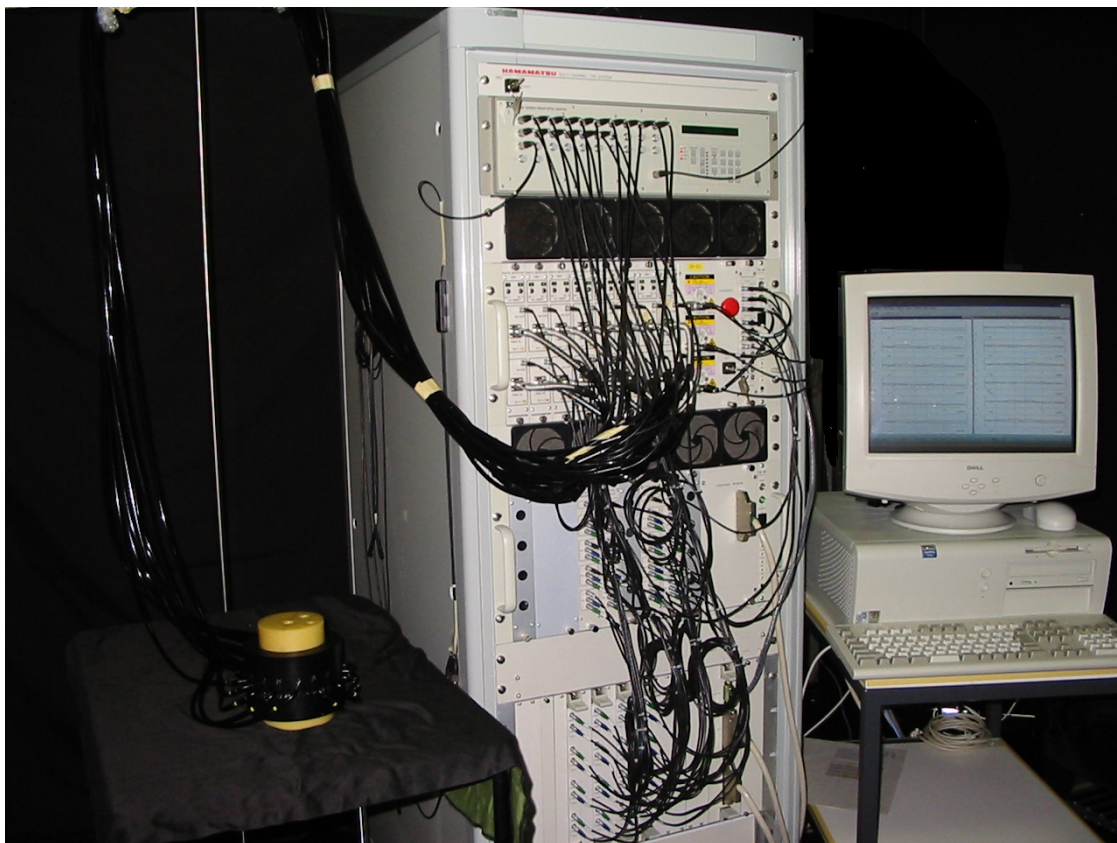
DOT



$$-\log_e \left(\frac{I}{I_0} \right) \neq \int_0^l \mu_a(x) dx$$

逆問題計算により断層画像

DOTによる脳機能計測



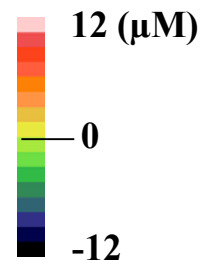
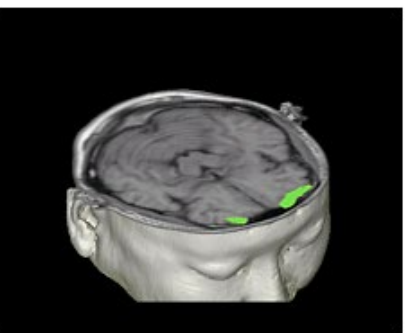
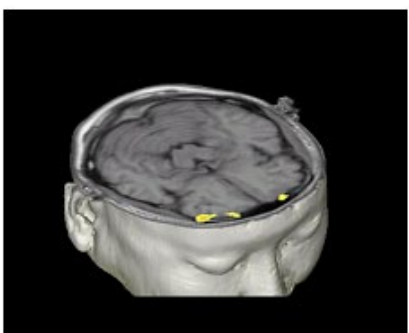
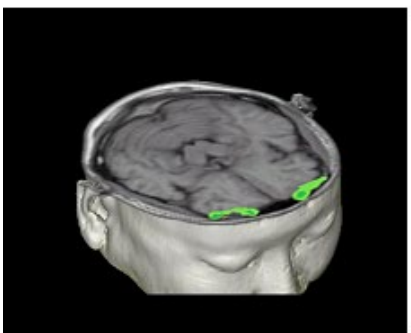
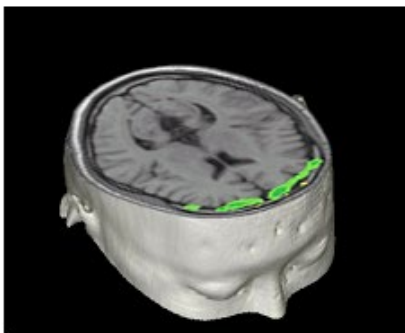
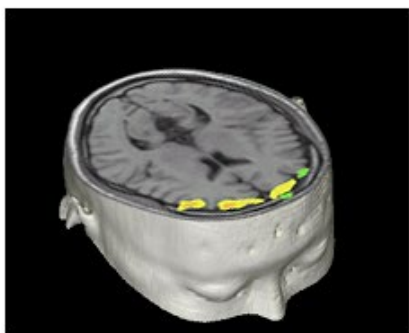
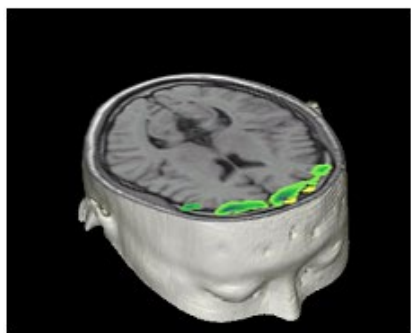
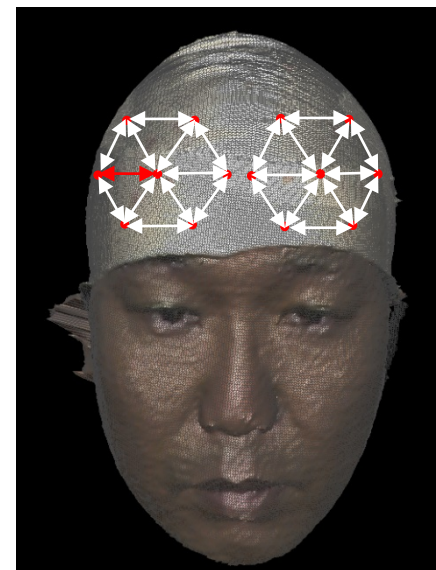
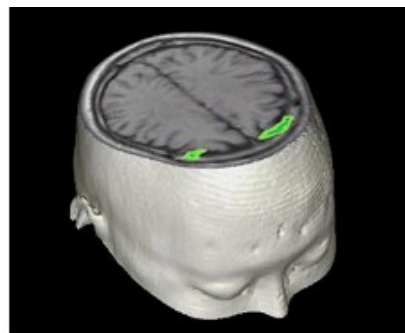
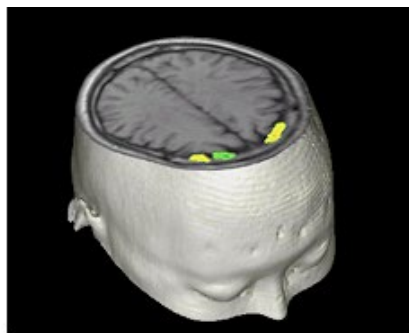
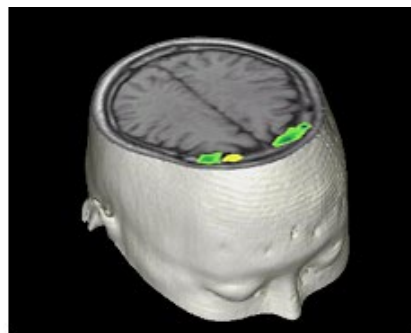
DOT装置の概観



車運転のTVゲーム



DOTとMRIの合成画像



ΔHbO_2

ΔHb

$\Delta totalHb$

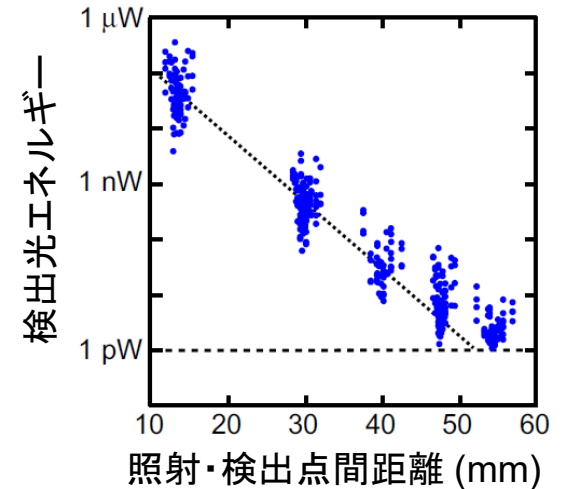
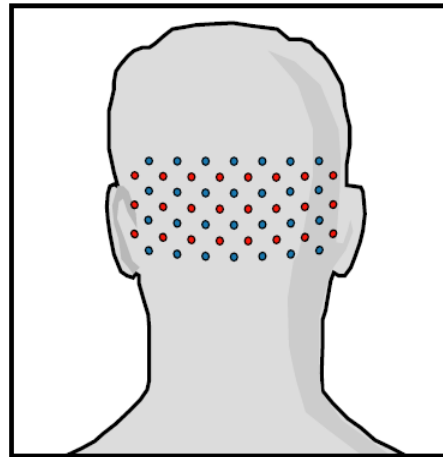
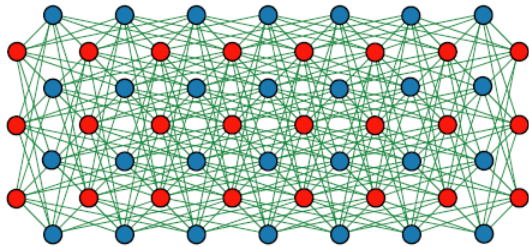
浜松ホトニクス提供

脳の視覚野計測

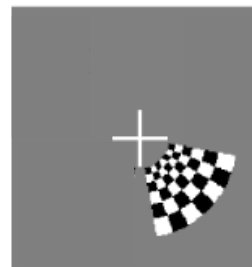
高密度のプローブ配置

高速計測: 12 フレーム/秒

24光源・28検出器 $\Rightarrow$ 400~500個の入力データ
(2波長: 750 & 850 nm)

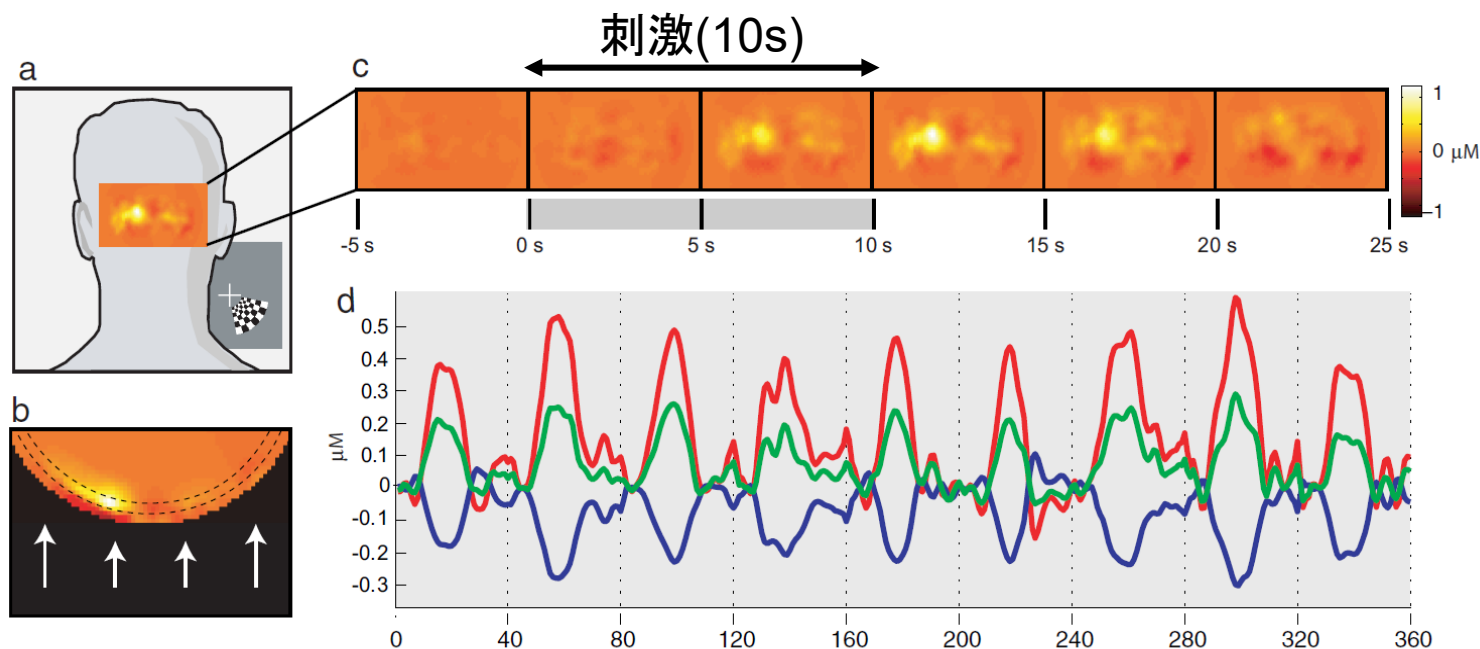


視覚刺激: 白黒が反転
(10Hz)する縞模様を凝視



脳の視覚野計測

再構成画像(視覚刺激) 脳内深さ8~12mmの ΔHbO_2 変化



1回の刺激
による変化

40秒のサイ
クルを10回
繰り返し

— ΔHbO_2 — $\Delta\text{totalHb}$ — ΔHb

DOTの将来と課題

応用分野

- 脳機能の解明・診断, 運動機能の解明・診断, その他の疾病の解明・診断
- 小児科分野での脳や筋肉の発達の解明・診断

新技術と将来

- 計測の高速化, 画像化の高速化
- 時間分解法(ピコ秒パルス光源と検出器)の組み込み
- X線CTやMRIとの同時計測
- 非接触計測法の開発

今日の話題

- 低温やけど(生体医用熱工学)
- 光で身体を診る(生体医用光学)
 1. 基本的現象の説明
 2. パルスオキシメーター
 3. OCT(光干渉断層撮影)
 4. 酸素モニター, 光トポグラフィー, 光トモグラフィー
 5. 血糖値計測 ⇒ 研究開発中・困難
 6. 誤嚥リスクの検出

近赤外光による非侵襲血糖値測定

- 糖尿病患者: 1日数回, 採血して血糖値測定・管理
- 集中治療室(ICU)患者: 血糖値管理が重要

➡ 非侵襲・連続・血糖値測定が強く望まれている

➡ 世界中で30年以上の開発でも成功していない

・世界や日本の名だたる大学・企業が挑戦

最近では

・アップル, グーグル, マイクロソフト, サムスンなど

非侵襲血糖値測定が困難な理由

人体

水分量 > 70%

血液量 ~ 7%

血液

ヘモグロビン ~ 40 g/dl

グルコース ~ 0.1 g/dl
(100 mg/dl)

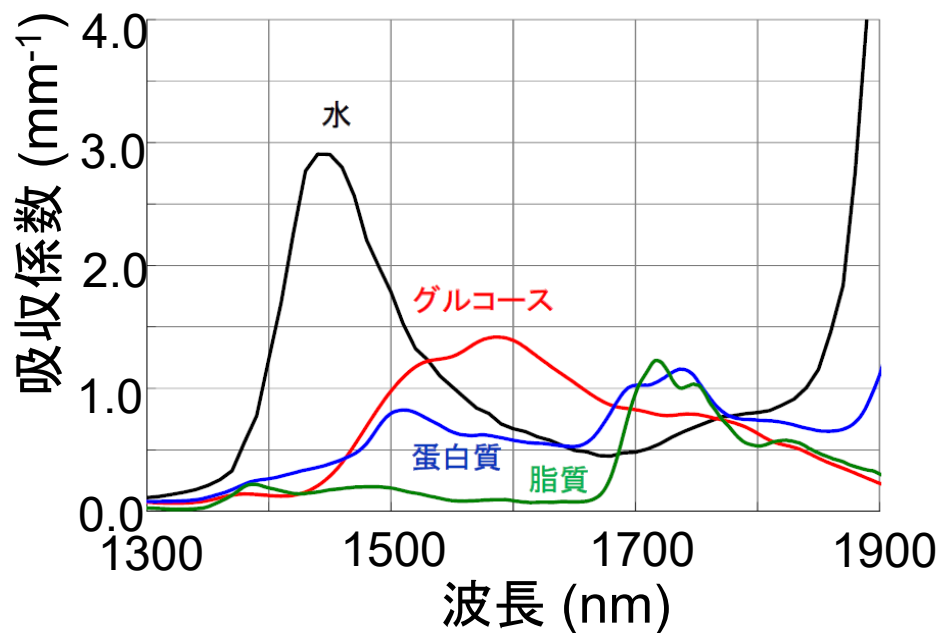
体重50 kgのヒト

水 ~ 35 kg

血中グルコース ~ 3.5 g

全身の血液にはスプーン
1杯の砂糖しかない

グルコースの吸収がある近赤外光の波長域での
関連物質の吸収スペクトル



グルコース以外の要因(外乱)による変化が大

水, たんぱく質, 脂肪, 散乱, 体温, 汗の変動

個体差, 測定部位差, 季節差, 日間差, 加齢, ...等

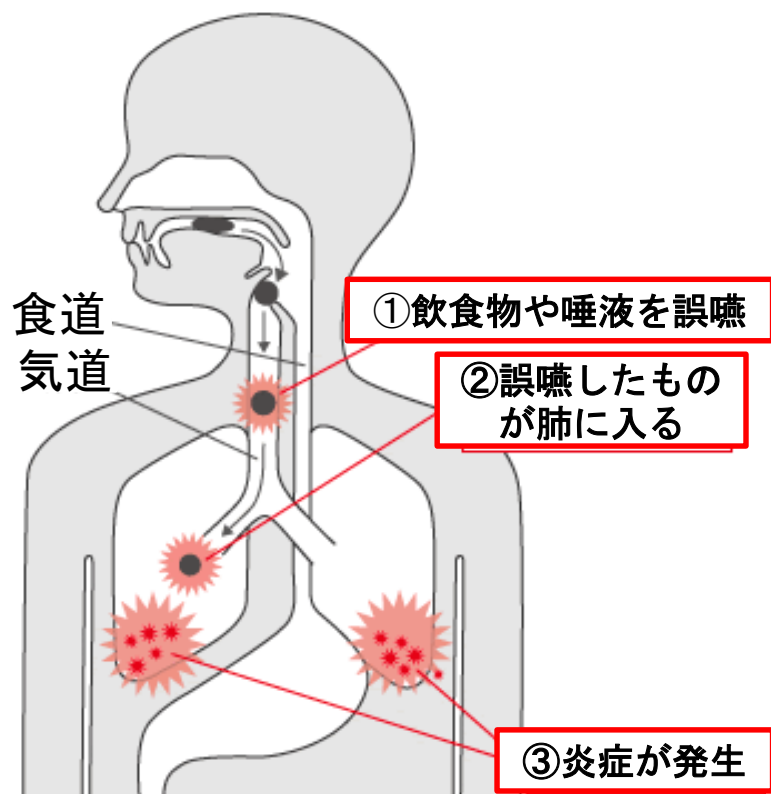
今日の話題

- 低温やけど(生体医用熱工学)
- 光で身体を診る(生体医用光学)
 1. 基本的現象の説明
 2. パルスオキシメーター
 3. OCT(光干渉断層撮影)
 4. 酸素モニター, 光トポグラフィー, 光トモグラフィー
 5. 血糖値計測
 6. 誤嚥リスクの検出 ⇒ 研究開発中・可能性大

蛍光検出による誤嚥リスクの検出

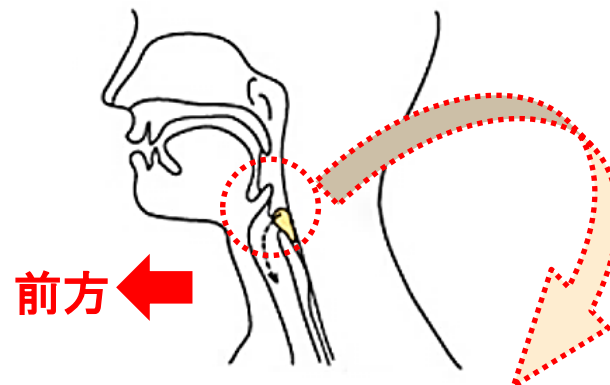
誤嚥性肺炎

日本人高齢者に多い死因の一つ



嚥下後誤嚥

嚥下後、しばらくしてから気道に流入

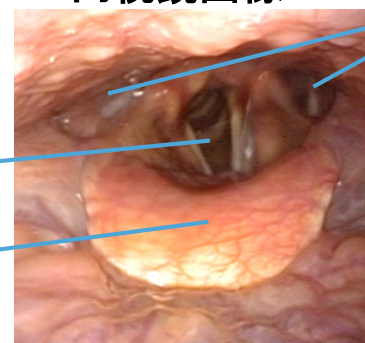


咽頭残留

内視鏡画像

梨状窩

気道
喉頭蓋



前方

梨状窩への残留が誤嚥につながりやすい

従来の咽頭残留検出法

- X線造影検査...X線被曝
- 内視鏡検査...咽頭壁面の損傷，操作が複雑



患者・医師の負担が大きい



非侵襲検査法⇒近赤外蛍光検出

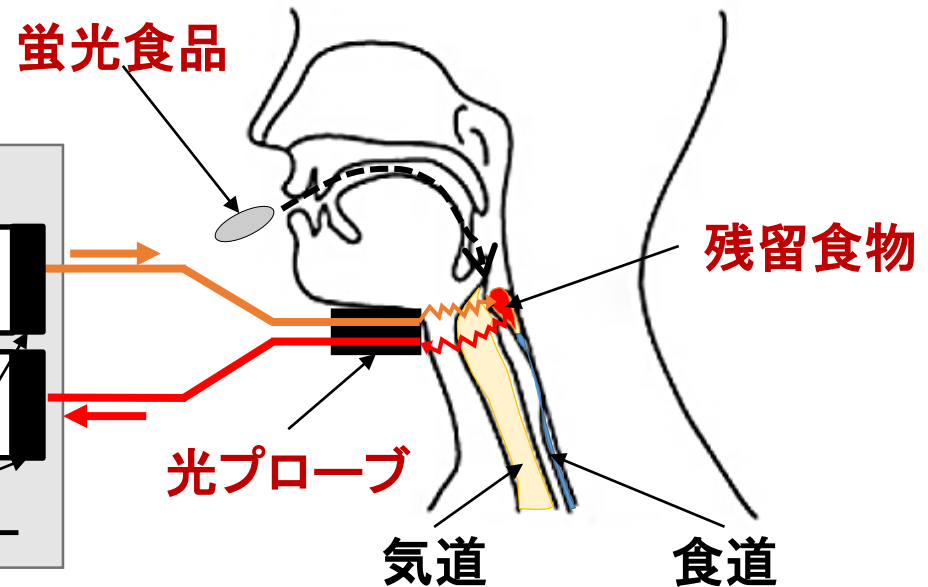
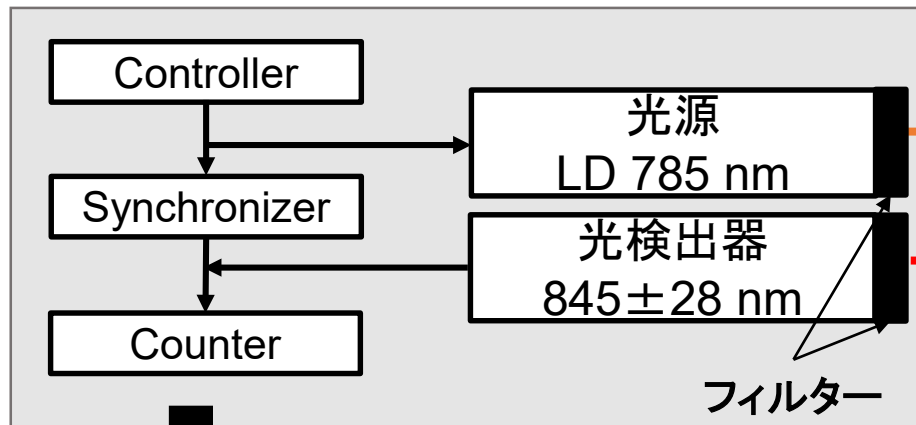


より安全かつ簡易な咽頭残留検出検査の実現

蛍光計測システムの概要

蛍光食品：蛍光剤インドシアニンググリーン(ICG)を含む食品

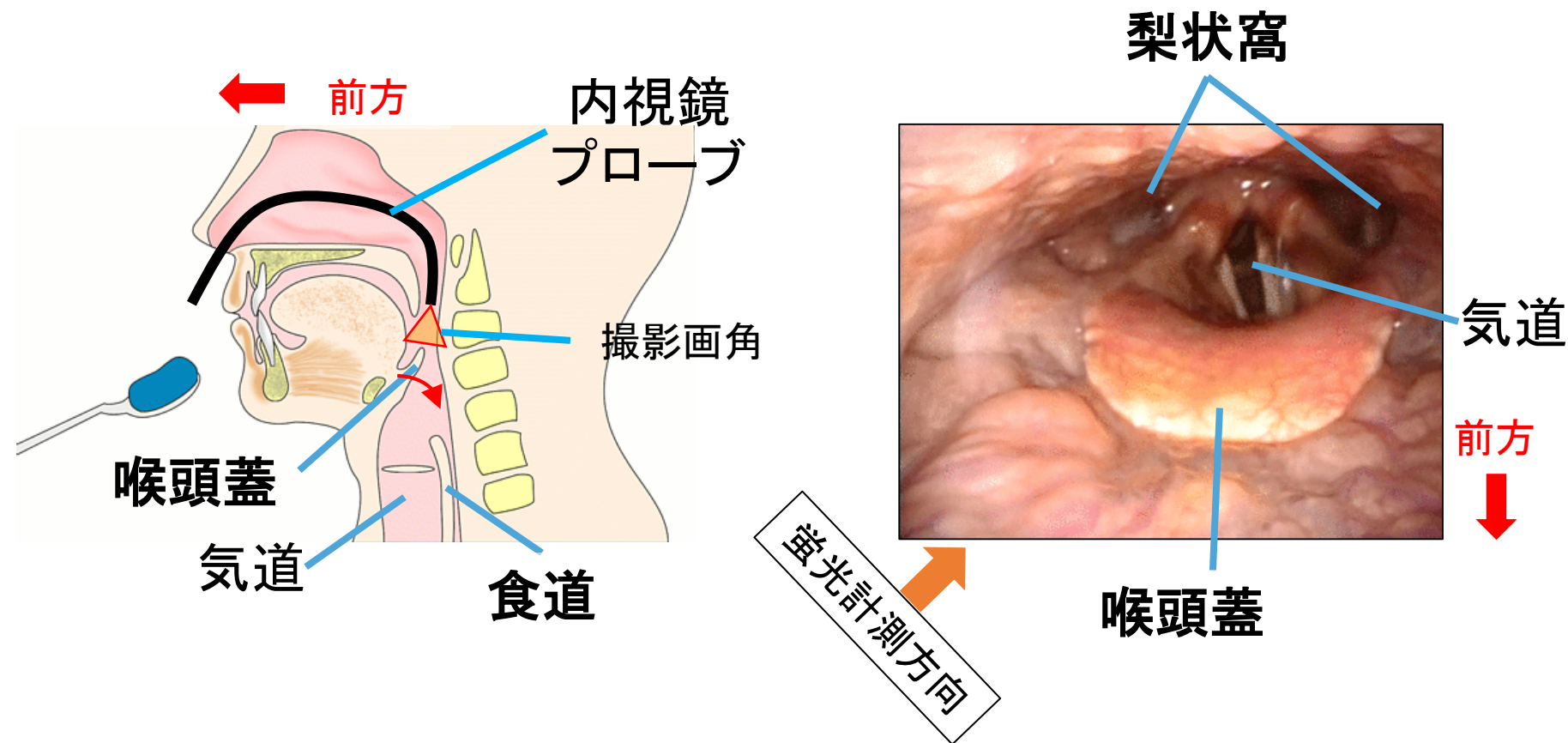
ICG: 785 nmの励起光
800~850 nmの蛍光



蛍光計測により咽頭残留の有無を評価



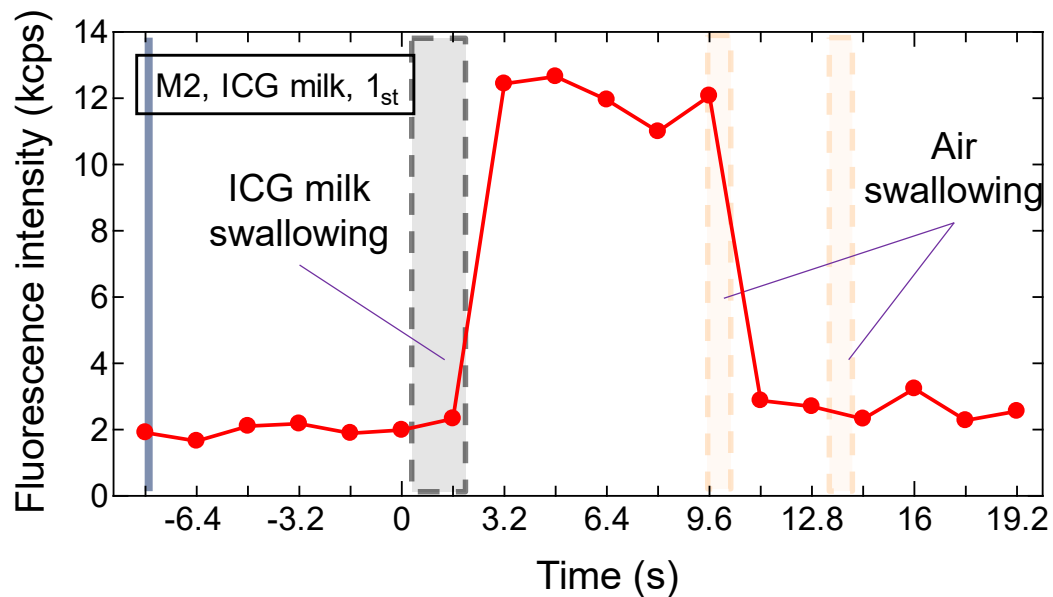
嚥下内視鏡について



嚥下の瞬間は、喉頭蓋で気道を閉じるために咽頭が収縮（観察不能）

嚥下実験結果

嚥下試料: ICG牛乳 10ml
被験者: 60歳健常男性



今後の課題

- 梨状窩への残留からの蛍光であることの確認
- 健常者と嚥下障害者の各被験者数の増加
- 残留量の定量化
- 健常者と摂食嚥下障害患者の判別方法の確立

国立大学法人 電気通信大学



周波数比5対6の
リサージュ図形



京王線で新宿より15分
調布駅より徒歩5分

電気通信大学

- 1918年(大正7年):無線電信講習所(2018年で100年)
- 1949年(昭和24年):国立大学 電気通信大学
- 初代学長(昭和24年～34年):寺澤寛一
 - ・1882年(明治15年)米沢市上矢来町に生まれる
 - ・興譲尋常高等小学校から米沢中学興譲館入学
 - ・上京し1902年(明治35年)旧制第一高等学校入学
 - ・1905年(明治38年)東京帝国大学理科大学入学
 - ・1918年(大正7年)東京帝国大学理科大学教授
 - ・著書「自然科学者のための数学概論」
 - ・1965年(昭和40年)正三位勲一等
 - ・1969年(昭和44年)年2月5日(86歳)死去

(Wikipediaより)



ご清聴ありがとうございました