

# 生体組成の非侵襲計測技術の開発

電子情報科 科 長 下 村 義 昭  
電子情報科 主任研究員 田 尻 健 志

がん患者のリンパ節切除で主に発症するリンパ浮腫では、皮下にアルブミンと呼ばれる蛋白の濃い体液が異常に蓄積される。むくみ等の兆候がない早期ほど症状の進行を最小限に抑えて予後を改善できるが、従来の触診やむくみ測定では早期発見は難しい。本研究では、皮下の体液量とアルブミン濃度を体外から光を当てるだけで測定し、リンパ浮腫を早期に発見する非侵襲計測技術を開発する。特に、生体の光学的測定では生体組織による散乱に加え、測定部位の温度変化や色素等の夾雑物による吸収が測定誤差の大きな要因となる。一方、著者らが開発した光計測手法 TFDRS (Three-Fiber-Based Diffuse Reflectance Spectroscopy) は上記の測定誤差の影響を排除した測定を可能とする。本報告では、令和2年度に試作したTFDRSを活用した非侵襲測定装置について述べる。

## 1. 緒 言

リンパ浮腫は、乳がん等の手術でのリンパ節除去やその後の放射線治療でリンパ管の機能が低下して発症し、その後リンパ管で回収されない水分やアルブミンが皮下の間質液にたまり腫れた状態になる。むくみ等の兆候がない早期ほど症状の進行を最小限に抑えて予後を改善できる。しかし、現状では巻尺で測定した左右の腕等の周径差から発症を判断しており、この時点で既に兆候が出ている病期1期以上となる。

リンパ浮腫の診断を目的に L-Dex (米国 ImpediMed 社製) が既に製品化されている<sup>1)</sup>。皮下間質液の電気抵抗から水分量のみを測定する本装置では、水分だけが貯留するいわゆる「浮腫」との判別が難しい。

一方、リンパ浮腫の診断目的とは異なるが、脳表面のヘモグロビン濃度を測定して脳機能を評価する装置がある<sup>2)</sup>。これは安価な連続光を利用した拡散反射分光法により、ヘモグロビン濃度の変化量と散乱光路長の積 (以下、相対値と呼ぶ) を測定する。照射光の波長を変更すれば水分量やアルブミン濃度の相対値の測定が可能となる。同じ測定部位であれば散乱光路長が一定となるため、上記の相対値でもアルブミン濃度等の変化量を評価できる。しかし、散乱光路長が異なる部位間では測定値の比較ができないため、左右の腕等での比較や発症までの経時変化を観察することは難しい。

また、時間分解分光法を用いて生体組織中のヘモグロビン濃度を絶対値で測定する装置があり<sup>3)</sup>、散乱光路長が異なる部位間でも測定値の比較が可能となる。照射光の波長を追加して水分量やアルブミン濃度の測定も可能となるが、時間分解分光法を用いる装置は高

額な短パルスのレーザー光源と光電子増倍管などの光検出器を必要とする。

本研究では、果実糖度の非破壊計測を目的に開発した独自の光計測手法 TFDRS<sup>4)</sup> を応用して生体組成の非侵襲計測技術を開発する。TFDRSは散乱光路長に依存しない物理量「相対吸光度比」を非破壊計測の指標としており、散乱光路長が異なる部位間でも測定値の比較が可能となる。さらに、ハロゲンランプや発光ダイオードなどの安価な光源を用いた計測も可能である。

本報告では、令和2年度に試作した TFDRS を活用した非侵襲測定装置について述べる。

## 2. 研究内容と結果

### 2. 1 非破壊計測手法 TFDRS

TFDRSでは、果実等の被検体の1箇所からレーザー光などの単色光を照射し、異なる距離2箇所では反射光を受光する。3つの波長 $\lambda_k$  ( $k=1, 2, 3$ )で測定した反射光の強度比 (反射率)  $R(\lambda_k) = i_{\text{sig}} / i_{\text{ref}}$  を用いて下記(1)式で表される相対吸光度比 $\gamma$ を非破壊計測の指標とする。

$$\gamma(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = \frac{\ln(R(\lambda_3)) - \ln(R(\lambda_1))}{\ln(R(\lambda_2)) - \ln(R(\lambda_1))} \quad (1)$$

(1)式で表される相対吸光度比 $\gamma$ は散乱の影響を受けない物理量で、果実糖度と非常に良い直線相関を示す。これにより、従来の測定方法では数百種類の波長の光を必要とした果実糖度の非破壊計測を、TFDRSではわずか3種類の波長の光で可能とした。

一方、生体は果実と異なり、水分、脂肪、蛋白、さらにはヘモグロビン色素等の多くの吸収因子が含まれる。TFDRSを用いた生体組成計測では、波長の異なる複数の相対吸光度比  $\gamma_k$  ( $k=1, \dots, n$ ) を用いた1次多項式により、特定の生体組成  $C_k$  ( $k=1, \dots, n$ ) を夾雑物（他の生体組成）の影響を受けることなく推定することができる<sup>5)</sup>。

## 2.2 非侵襲測定装置

試作した非侵襲測定装置の外観を図1に、またその主要諸元を表1に示す。本装置はリモコン並みの重量179 g(電池重量含む)とサイズ55 mm(W)×38 mm(H)×133 mm(D)を実現している。また、片手で簡単に操作でき、測定時間は2秒となっている。検出器に2台の分光器（型式：C14384MA-01 浜松ホトニクス社製）を用い、また光源に近赤外LED（SFH 4736、OSRAM社製）を用いた。

本装置で測定した反射スペクトルはBluetooth又はUSBを用いてモバイル端末に転送される。モバイル端末側では反射スペクトルから水、蛋白等の重量比を計算して表示する。

表1 測定装置の主要諸元

測定方式	TFDRS
光源	LED
検出器	分光器
測定項目	水、蛋白等の重量比
測定時間	2秒
データ通信	Bluetooth & USB
電力	充電式ニッケル水素電池
重量 / サイズ	179 g (電池含) / 55 mm(W)×38 mm(H)×133 mm(D)

図2(a)は上記測定装置により測定した反射率の安定性(%)を示す。図中の実線はLED、点線はハロゲンランプをそれぞれ測定用光源に用いた結果である。実用的な測定精度を得るには0.1%以下の安定性が必要となるが、680 nm以下、及び950 nm以上の波長域でLEDの安定性が0.1%を超えて悪くなっている。これは、図2(b)の光源の分光分布が示すように、上記波長域でLEDの光量が不足していることに起因している。

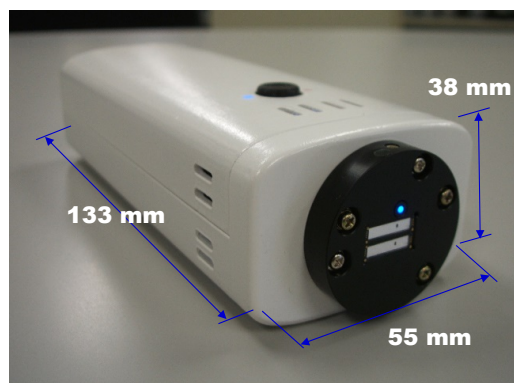


図1 試作した非侵襲測定装置の外観

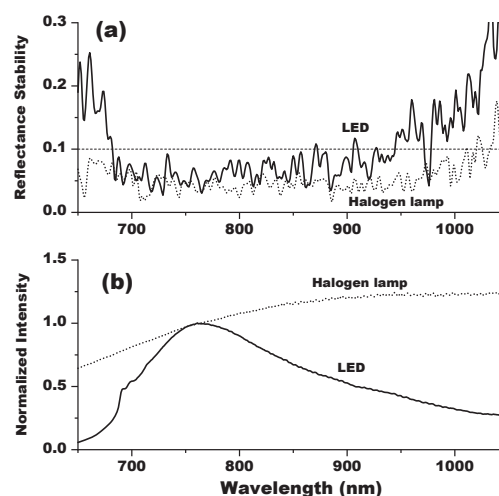


図2 (a) 反射率のSN比、(b) 光源の分光分布

## 3. 結言

TFDRSを活用した非侵襲測定装置を試作した。本装置はリモコン並みの重量179 g(電池重量含む)とサイズ55 mm(W)×38 mm(H)×133 mm(D)を実現した。しかしながら、使用したLED光源の光量不足により十分な反射率の安定性が得られなかった。今後は、上記安定性を改善するために、ハロゲンランプへの変更や不足する波長域をカバーする別のLEDを併用する等のいくつかの対策を検討する。

## 参考文献

- [1] Ridner. S. H. et al.: Ann. Surg. Oncol. 26 (2019) 3250.
- [2] A. Maki et al.: Med. Phys. 22 (1995) 1997.
- [3] M. Oda et al.: J Jpn Coll Angiol. 49 (2009) 131.
- [4] 下村義昭：レーザー研究 39 (2011) 233.
- [5] Y. Shimomura et al.: Proc. of IEEE LEOS Annual Meeting, p. 274 (2009).