

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5062698号  
(P5062698)

(45) 発行日 平成24年10月31日(2012.10.31)

(24) 登録日 平成24年8月17日(2012.8.17)

(51) Int.Cl. F I  
**GO 1 N 21/35 (2006.01)** GO 1 N 21/35 Z  
**A 6 1 B 5/1455 (2006.01)** A 6 1 B 5/14 3 2 2

請求項の数 8 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2008-517985 (P2008-517985)	(73) 特許権者	304023318 国立大学法人静岡大学 静岡県静岡市駿河区大谷836
(86) (22) 出願日	平成19年5月31日(2007.5.31)	(74) 代理人	100079049 弁理士 中島 淳
(86) 国際出願番号	PCT/JP2007/061108	(74) 代理人	100084995 弁理士 加藤 和詳
(87) 国際公開番号	W02007/139192	(74) 代理人	100085279 弁理士 西元 勝一
(87) 国際公開日	平成19年12月6日(2007.12.6)	(74) 代理人	100099025 弁理士 福田 浩志
審査請求日	平成22年4月15日(2010.4.15)	(72) 発明者	庭山 雅嗣 静岡県浜松市中区城北3丁目5-1 国立 大学法人静岡大学工学部内
(31) 優先権主張番号	特願2006-152177 (P2006-152177)		
(32) 優先日	平成18年5月31日(2006.5.31)		
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光学的測定装置、光学的測定方法、及び光学的測定プログラムを格納した記憶媒体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも浅層及び深層を含む複数の層で形成された測定対象の層状形成体に光を照射する発光手段と、

前記発光手段から発光された光のうち前記浅層及び深層を通過した光を受光するように前記発光手段から第1の所定距離だけ離間した位置で受光すると共に、前記発光手段から発光された光のうち前記浅層及び深層を通過した光であって前記第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光とは前記深層の通過距離が異なる光を受光するように前記発光手段から第2の所定距離だけ離間した位置で受光する受光手段と、

前記第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光及び前記第2の所定距離だけ離間した位置で受光した光の各々の光強度に基づいて空間的傾き  $S$  を求める空間的傾き算出手段と、

前記深層における光の吸収度合いを演算するための演算パラメータ  $a, b, c$  を前記浅層の厚さ毎に記憶した記憶手段と、

前記浅層の厚さを入力する入力手段と、

入力された前記浅層の厚さに応じた前記演算パラメータ  $a, b, c$  を前記記憶手段から読み出し、当該読み出した演算パラメータ  $a, b, c$  を含む前記空間的傾き  $S$  の二次関数  $a S^2 + b S + c$  に基づいて前記深層における光の吸収度合いを求める演算手段と、

を備えた光学的測定装置。

【請求項2】

10

20

前記層状形成体は生体の一部であり、前記浅層は脂肪組織であり、前記深層は筋組織であることを特徴とする請求項 1 記載の光学的測定装置。

【請求項 3】

前記演算手段は、前記光の吸収度合いに基づいて、酸素化ヘモグロビン濃度、脱酸素化ヘモグロビン濃度、及び酸素飽和度の少なくとも一つをさらに求めることを特徴とする請求項 2 記載の光学的測定装置。

【請求項 4】

前記受光手段は、前記発光手段から前記第 1 の所定距離だけ離間した第 1 の受光部と、前記発光手段から前記第 2 の所定距離だけ離間した第 2 の受光部と、で構成されたことを特徴とする請求項 1 に記載の光学的測定装置。

10

【請求項 5】

前記受光手段は、前記発光手段から前記第 1 の所定距離だけ離間した第 1 の受光部と、前記発光手段から前記第 2 の所定距離だけ離間した第 2 の受光部と、で構成されたことを特徴とする請求項 2 に記載の光学的測定装置。

【請求項 6】

前記受光手段は、前記発光手段から前記第 1 の所定距離だけ離間した第 1 の受光部と、前記発光手段から前記第 2 の所定距離だけ離間した第 2 の受光部と、で構成されたことを特徴とする請求項 3 に記載の光学的測定装置。

【請求項 7】

少なくとも浅層及び深層を含む複数の層で形成された測定対象の層状形成体に光を照射し、

20

照射された光のうち前記浅層及び深層を通過した光を受光するように光の照射位置から第 1 の所定距離だけ離間した位置で受光すると共に、照射された光のうち前記浅層及び深層を通過した光であって前記第 1 の所定距離だけ離間した位置で受光した光とは前記深層の通過距離が異なる光を受光するように前記照射位置から第 2 の所定距離だけ離間した位置で受光し、

前記第 1 の所定距離だけ離間した位置で受光した光及び前記第 2 の所定距離だけ離間した位置で受光した光の各々の光強度と、前記第 1 の所定距離及び前記第 2 の所定距離と、に基づいて空間的傾き  $S$  を求め、

前記浅層の厚さを入力し、

30

前記深層における光の吸収の度合いを演算するための演算パラメータ  $a, b, c$  を前記浅層の厚さ毎に記憶した記憶手段から、入力された前記浅層の厚さに応じた前記演算パラメータ  $a, b, c$  を読み出し、当該読み出した演算パラメータ  $a, b, c$  を含む前記空間的傾き  $S$  の二次関数  $aS^2 + bS + c$  に基づいて前記深層における光の吸収の度合いを求めることを含む光学的測定方法。

【請求項 8】

少なくとも浅層及び深層を含む複数の層で形成された測定対象の層状形成体に光を照射させるステップと、

照射された光のうち前記浅層及び深層を通過した光を受光するように光の照射位置から第 1 の所定距離だけ離間した位置で受光すると共に、照射された光のうち前記浅層及び深層を通過した光であって前記第 1 の所定距離だけ離間した位置で受光した光とは前記深層の通過距離が異なる光を受光するように前記照射位置から第 2 の所定距離だけ離間した位置で受光させるステップと、

40

前記第 1 の所定距離だけ離間した位置で受光した光及び前記第 2 の所定距離だけ離間した位置で受光した光の各々の光強度と、前記第 1 の所定距離及び前記第 2 の所定距離と、に基づいて空間的傾き  $S$  を求めるステップと、

前記浅層の厚さを入力するステップと、

前記深層における光の吸収の度合いを演算するための演算パラメータ  $a, b, c$  を前記浅層の厚さ毎に記憶した記憶手段から、入力された前記浅層の厚さに応じた前記演算パラメータ  $a, b, c$  を読み出し、当該読み出した演算パラメータ  $a, b, c$  を含む前記空間

50

的傾き  $S$  の二次関数  $a S^2 + b S + c$  に基づいて前記深層における光の吸収の度合いを求めるステップと、

を含む処理をコンピュータに実行させるための光学的測定プログラムを格納した記憶媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、光学的測定装置、光学的測定方法、及び光学的測定プログラムを格納した記憶媒体に係り、特に、人体や果物等の深層組織の光の吸収度合いについて測定する光学的測定装置、光学的測定方法、及び光学的測定プログラムを格納した記憶媒体に関する。

10

【背景技術】

【0002】

近赤外光分光法 (NIRS: near-infrared spectroscopy) は組織代謝を評価する上で極めて有用な手法であり、臨床的にも応用されてきている。例えば、近赤外光を人体などの生体に照射し、生体内を通過した反射光を解析することにより、その内部の血液量の変化を計測する技術が知られている。この計測技術は、ヘモグロビンの酸素化、脱酸素化による吸光特性の違いを利用してヘモグロビンの存在状態を検出することにより、血液の分布状態を検出する技術に基づいている。

【0003】

NIRSには、連続光法、時間分解法、空間分解法、強度変調法があるが、いずれの手法においても、筋組織や脳といった深部組織を測定する場合には、脂肪等の浅層組織が定量性に大きく影響する。これは、生体内は一般に複数の組織から構成されており、各組織は近赤外光に対する吸収特性も異なるため、反射光の解析結果は複数の組織情報が含まれたものとなっているためである。

20

【0004】

連続光法及び空間分解法は簡便な装置で実現でき、汎用性、携帯性、実時間性などの点でその方法よりもメリットを有するが、連続光法のNIRSにおいては、脂肪層の影響補正法が提案されているものの(例えば非特許文献1、2参照)、空間分解法においては浅層組織の影響の補正法は未だ十分ではない。

【0005】

いくつかの研究において空間分解波形からの吸収係数の推定に言及しているが(例えば非特許文献3~5参照)、実際の筋組織酸素濃度計測に簡単に利用できる具体的な補正法が示されていない。また、ヘモグロビン濃度の絶対量の誤差のほかに、酸素飽和度を算出したときの誤差についても明確にする必要がある。さらに、他の研究結果も種々報告されている(例えば、非特許文献6~10参照)。

30

【非特許文献1】Yamamoto K, Niwayama M, Shiga T et al: Accurate NIRS measurement of muscle oxygenation by correcting the influence of a subcutaneous fat layer. Proc SPIE, 1998, 3194: 166-173.

【非特許文献2】Niwayama M, Lin L, Shao J et al: Quantitative measurement of muscle hemoglobin oxygenation using near-infrared spectroscopy with correction for the influence of a subcutaneous fat layer. Rev Sci Instrum, 2000, 71: 4571-4575.

40

【非特許文献3】Kienle A, Patterson MS, Dognitz N et al: Noninvasive determination of the optical properties of two-layered turbid media. Appl Opt, 1998, 37: 779-791.

【非特許文献4】Fabbri F, Sassaroli A, Henry ME et al: Optical measurements of absorption changes in two-layered diffusive media. Phys Med Biol, 2004, 49:1183-1201.

【非特許文献5】Shimada M, Hoshi Y, Yamada Y: Simple algorithm for the measurement of absorption coefficients of a two-layered medium by spatially resolved and time-resolved reflectance. 2005, Appl Opt, 44:7554-63.

50

【非特許文献6】van der Zee P, Delpy DT: Simulation of the point spread function for light in tissue by a Monte Carlo method. Adv Exp Med Biol, 1987, 215: 179-191.

【非特許文献7】Wan S, Anderson RR, Parrish JA: Analytical modeling for the optical properties of skin with in vitro and in vivo applications. Photochem Photobiol, 1981, 34: 493-499.

【非特許文献8】Mitic G, Kozer J, Otto J et al: Time-gated transillumination of biological tissues and tissuelike phantoms. 1994, Appl Opt, 33: 6699-6710.

【非特許文献9】Zaccanti G, Taddeucci A, Barilli M et al: Optical properties of biological tissues. 1995, Proc. SPIE, 2389: 513-521. 10

【非特許文献10】Matcher SJ, Elwell CE, Cooper CE et al: Performance Comparison of Several Published Tissue Near-Infrared Spectroscopy Algorithms. Anal Biochem, 1995, 227: 54-68.

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は上記事実を考慮して成されたものであり、浅層組織の影響などを補正して人体や果物等の深層組織の光の吸収度合いを正確に測定することができる光学的測定装置、光学的測定方法、及び光学的測定プログラムを得ることを目的とする。

【課題を解決するための手段】 20

【0007】

上記目的を達成するため、本発明のひとつの態様は、少なくとも浅層及び深層を含む複数の層で形成された測定対象の層状形成体に光を照射する発光手段と、前記発光手段から発光された光のうち前記浅層及び深層を通過した光を受光するように前記発光手段から第1の所定距離だけ離間した位置で受光すると共に、前記発光手段から発光された光のうち前記浅層及び深層を通過した光であって前記第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光とは前記深層の通過距離が異なる光を受光するように前記発光手段から第2の所定距離だけ離間した位置で受光する受光手段と、前記第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光及び前記第2の所定距離だけ離間した位置で受光した光の各々の光強度に基づいて空間的傾き  $S$  を求める空間的傾き算出手段と、前記深層における光の吸収度合いを演算するための演算パラメータ  $a, b, c$  を前記浅層の厚さ毎に記憶した記憶手段と、前記浅層の厚さを入力する入力手段と、入力された前記浅層の厚さに応じた前記演算パラメータ  $a, b, c$  を前記記憶手段から読み出し、当該読み出した演算パラメータ  $a, b, c$  を含む前記空間的傾き  $S$  の二次関数  $a S^2 + b S + c$  に基づいて前記光の吸収度合いを求める演算手段と、を備えた光学的測定装置を提供する。 30

【0008】

発光手段により測定対象の層状形成体に光を照射する。受光手段は、発光手段から発光された光のうち層状形成体の浅層及び深層を通過した光を受光するように発光手段から第1の所定距離だけ離間した位置で受光すると共に、発光手段から発光された光のうち層状形成体の浅層及び深層を通過した光であって第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光とは深層の通過距離が異なる光を受光するように発光手段から第2の所定距離だけ離間した位置で受光する。 40

【0009】

本発明の他の態様では、前記受光手段は、前記発光手段から前記第1の所定距離だけ離間した第1の受光部と、前記発光手段から前記第2の所定距離だけ離間した第2の受光部と、で構成されたものとしてすることができる。

【0010】

空間的傾き算出手段は、第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光及び第2の所定距離だけ離間した位置で受光した光の各々の光強度に基づいて空間的傾きを求める。

【0011】 50

記憶手段は、測定対象の層状形成体の深層における光の吸収度合いを演算するための演算パラメータを層状形成体の浅層の厚さ毎に記憶している。なお、演算パラメータは、演算式そのものでもよいし、演算式を特定するためのパラメータ（係数）でもよい。

【0012】

演算手段は、入力手段により入力された測定対象の層状形成体の浅層の厚さに応じた演算パラメータを、記憶手段から読み出し、当該読み出した演算パラメータ及び空間的傾き算出手段で算出した空間的傾きに基づいて光の吸収度合いを求める。

【0013】

このように、測定対象の層状形成体の浅層の厚さに応じて選択した演算パラメータを用いて層状形成体の深層の光の吸収度合いを求めるので、層状形成体の浅層の影響などを補正して光の吸収度合いを正確に測定することができる。

10

【0014】

本発明の他の態様では、前記層状形成体は生体の一部であり、前記浅層は脂肪組織であり、前記深層は筋組織であるように構成される。

【0015】

この場合、本発明の他の態様では、前記演算手段は、前記光の吸収度合いに基づいて、酸素化ヘモグロビン濃度、脱酸素化ヘモグロビン濃度、及び酸素飽和度の少なくとも一つをさらに求めることができる。これにより、本発明の光学的測定装置をリハビリやトレーニングにおける運動負荷モニターに適用することができる。

本発明の他の態様では、前記受光手段は、前記発光手段から前記第1の所定距離だけ離間した第1の受光部と、前記発光手段から前記第2の所定距離だけ離間した第2の受光部と、で構成される。

20

【0016】

本発明の他の態様は、少なくとも浅層及び深層を含む複数の層で形成された測定対象の層状形成体に光を照射し、照射された光のうち前記浅層及び深層を通過した光を受光するように光の照射位置から第1の所定距離だけ離間した位置で受光すると共に、照射された光のうち前記浅層及び深層を通過した光であって前記第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光とは前記深層の通過距離が異なる光を受光するように前記照射位置から第2の所定距離だけ離間した位置で受光し、前記第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光及び前記第2の所定距離だけ離間した位置で受光した光の各々の光強度と、前記第1の所定距離及び前記第2の所定距離と、に基づいて空間的傾き  $S$  を求め、前記浅層の厚さを入力し、前記深層における光の吸収の度合いを演算するための演算パラメータ  $a, b, c$  を前記浅層の厚さ毎に記憶した記憶手段から、入力された前記浅層の厚さに応じた前記演算パラメータ  $a, b, c$  を読み出し、当該読み出した演算パラメータ  $a, b, c$  を含む前記空間的傾き  $S$  の二次関数  $aS^2 + bS + c$  に基づいて前記光の吸収の度合いを求める光学的測定方法を提供する。

30

【0017】

このように、測定対象の層状形成体の浅層の厚さに応じて選択した演算パラメータを用いて層状形成体の深層の光の吸収度合いを求めるので、層状形成体の浅層の影響などを補正して光の吸収度合いを正確に測定することができる。

40

【0018】

本発明の他の態様は、少なくとも浅層及び深層を含む複数の層で形成された測定対象の層状形成体に光を照射させるステップと、照射された光のうち前記浅層及び深層を通過した光を受光するように光の照射位置から第1の所定距離だけ離間した位置で受光すると共に、照射された光のうち前記浅層及び深層を通過した光であって前記第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光とは前記深層の通過距離が異なる光を受光するように前記照射位置から第2の所定距離だけ離間した位置で受光させるステップと、前記第1の所定距離だけ離間した位置で受光した光及び前記第2の所定距離だけ離間した位置で受光した光の各々の光強度と、前記第1の所定距離及び前記第2の所定距離と、に基づいて空間的傾き  $S$  を求めるステップと、前記浅層の厚さを入力するステップと、前記深層における光の吸

50

収の度合いを演算するための演算パラメータ  $a, b, c$  を前記浅層の厚さ毎に記憶した記憶手段から、入力された前記浅層の厚さに応じた前記演算パラメータ  $a, b, c$  を読み出し、当該読み出した演算パラメータ  $a, b, c$  を含む前記空間的傾き  $S$  の二次関数  $a S^2 + b S + c$  に基づいて前記光の吸収の度合いを求めるステップと、を含む処理をコンピュータに実行させる光学的測定プログラムを格納した記憶媒体を提供する。

【0019】

このように、測定対象の層状形成体の浅層の厚さに応じて選択した演算パラメータを用いて層状形成体の深層の光の吸収度合いを求めるので、層状形成体の浅層の影響などを補正して光の吸収度合いを正確に測定することができる。

【発明の効果】

10

【0020】

本発明によれば、浅層組織の影響などを補正して人体や果物等の深層組織の光の吸収度合いを正確に測定することができる、という効果を有する。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】光学的測定装置の概略構成図である。

【図2】制御部で実行される処理のフローチャートである。

【図3】送受光器間距離と空間的傾き  $S$  との関係を示す線図である。

【図4A】筋組織の吸収係数と空間的傾き  $S$  との関係を皮膚の吸収係数毎に示す線図である。

20

【図4B】筋組織の吸収係数と空間的傾き  $S$  との関係を皮膚の散乱係数毎に示す線図である。

【図5A】筋組織の吸収係数と空間的傾き  $S$  との関係を脂肪の吸収係数毎に示す線図である。

【図5B】筋組織の吸収係数と空間的傾き  $S$  との関係を脂肪の散乱係数毎に示す線図である。

【図6】筋組織の吸収係数と空間的傾き  $S$  との関係を筋組織の散乱係数毎に示す線図である。

【図7】筋組織の吸収係数と空間的傾き  $S$  との関係を脂肪厚毎に示す線図である。

【図8】酸素飽和度を筋組織の散乱係数毎に示す線図である。

30

【図9】酸素飽和度を脂肪厚毎に示す線図である。

【図10】他の例の光学的測定装置の概略構成図である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0022】

以下、本発明の実施形態について図面を参照しながら詳細に説明する。

【0023】

本実施形態では、一例として、人間の腕の筋組織における血液量、すなわちヘモグロビン濃度や酸素飽和度を測定する場合について説明する。

【0024】

図1には、光学的測定装置10の概略構成を示した。同図に示すように、光学的測定装置10は、プローブ12、駆動装置14、制御部16、操作部18、メモリ20、及び出力部22を含んで構成されている。

40

【0025】

プローブ12は、LED（発光ダイオード）24及び2つのPD（フォトダイオード）26A、26Bが、例えば可撓性を有する平板状の部材（例えばゴム性の部材等）28に設けられた構成である。プローブ12は、例えば被測定者の腕の組織30内に光を当てるために被測定者の腕に接触させる。

【0026】

LED24は、本実施形態では一例としてピーク波長が第1の波長  $\lambda_1$ 、第2の波長  $\lambda_2$  の2波長の発光ダイオードである。第1の波長  $\lambda_1$ 、第2の波長  $\lambda_2$  は、水の吸収が少

50

ない波長、具体的には900nm以下の波長で、かつ、脱酸素化ヘモグロビンHbと酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の吸収スペクトルが交差する位置の波長である約805nmから略等距離にある波長に設定される。本実施形態では一例として第1の波長 $\lambda_1$ が770nm、第2の波長 $\lambda_2$ が830nmである。

【0027】

LED24とPD26Aとは、第1の所定距離 $d_1$ だけ離間して配置されており、LED24とPD26Bとは第2の所定距離 $d_2$ だけ離間して配置されている。

【0028】

第1の所定距離 $d_1$ は、LED24から発光された光が、人間の腕の深層部分、すなわち皮膚組織(表層)及び脂肪組織(浅層)のさらに下の筋組織を通過してPD26Aに到達するような距離に設定される。本発明者は、測定対象である深層内の光の通過距離(ここでは平均光路長)が10mm程度以上あれば、その層の情報を汎用の電子回路でも十分なS/N比で検出できることを実験的にも確認しており、浅層の厚さが0~8mm程度のときに深層の光の通過距離が10mm以上にできる送受光器間距離をシミュレーションより求めた。その結果、本実施形態では、第1の所定距離 $d_1$ は一例として20mmに設定した。

10

【0029】

また、第2の所定距離 $d_2$ は、LED24から発光された光が、人間の腕の深層部分を通過してPD26Bに到達するような距離で第1の所定距離とは異なる距離に設定される。送受光器間距離が長くなると指数関数的に光強度が減衰し、汎用の電子回路での検出が困難になることから、本発明者は、汎用の電子回路で検出可能な光強度が得られる送受光器間距離を理論と実験から求めた。その結果、本実施形態では、第2の所定距離 $d_2$ は一例として30mmに設定した。なお、第1の所定距離 $d_1$ 、第2の所定距離 $d_2$ は一例であり、測定したい筋組織までの深さ等に応じて適正な距離に定められる。

20

【0030】

駆動装置14は、LEDドライバ32、I-Vコンバータ34、及びアンプ36を含んで構成されている。

【0031】

LEDドライバ32は、制御部16からの指示により、LED24を所定の波長及び所定の光強度で発光させる。

30

【0032】

I-Vコンバータ34は、PD26A、26Bで受光した光を光電変換することにより得られた電流を電圧に変換してアンプ36へ出力する。

【0033】

アンプ36は、I-Vコンバータ34によって変換された電圧を所定レベルの電圧に増幅し、光強度を示す信号として制御部16へ出力する。

【0034】

制御部16は、LEDドライバ32へLED24を発光させるよう指示し、その結果得られたPD26A、26Bで受光した光の光強度に基づいて、後述する演算によりヘモグロビン濃度等を算出する。演算結果は、出力部22に出力される。出力部22は、例えばディスプレイやプリンタ等で構成され、演算結果を表示したり印刷したりすることにより出力する。

40

【0035】

メモリ20には、後述する処理ルーチンのプログラムや、その処理で用いるデータであって、予め実行したシミュレーション結果に関するデータ等が予め記憶されている。

【0036】

次に、本実施形態の作用として、制御部16で実行される測定処理について、図2に示すフローチャートを参照して説明する。なお、この処理は、光学的測定装置10の電源がオンされると実行される。

【0037】

50

測定する際には、プローブ 12 を被測定者の腕に接触させ、操作部 18 を操作することにより、測定開始を指示する。

【0038】

ステップ 100 では、操作部 18 の操作により測定開始が指示されたか否かを判断し、測定開始が指示された場合にはステップ 102 へ移行する。

【0039】

ステップ 102 では、被測定者の脂肪厚を例えば操作部 18 の操作により入力させる。脂肪厚は、例えばノギス等の簡単な測定部材を用いて測定したものを入力させるようにしてもよい。また、例えば図示しない脂肪厚測定装置（例えば超音波診断装置等）を光学的測定装置 10 に接続して、その脂肪厚測定装置によって測定された脂肪厚を直接入力させるようにしてもよい。入力された脂肪厚は、後述する筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}$ （光の吸収度合い）を求める際に必要となる。

10

【0040】

ステップ 104 では、LED ドライバ 32 に対して LED 24 の発光を指示し、PD 26A、PD 26B で受光した光の光強度  $I_A$ 、 $I_B$  をアンプ 36 から取り込む。なお、第 1 の波長  $\lambda_1$ 、第 2 の波長  $\lambda_2$  で順次発光させ、それぞれの光強度  $I_A$ 、 $I_B$  を取り込む。以下では、第 1 の波長  $\lambda_1$  で発光した場合の PD 26A、PD 26B で受光した光の光強度を  $I_{A1}$ 、 $I_{B1}$  とし、第 2 の波長  $\lambda_2$  で発光した場合の PD 26A、PD 26B で受光した光の光強度を  $I_{A2}$ 、 $I_{B2}$  とする。

【0041】

20

ステップ 106 では、ステップ 104 で測定した光強度に基づいて、空間分解法における空間的傾き  $S$  を求める。図 3 に示すように、LED と PD との距離（送受光器間距離）と、受光した光の光強度（ $\log I$ ）とは同図に示すような関係であり、本実施形態における空間的傾き  $S$  は、同図に示すように送受光器間距離が 20 mm の場合の光強度を表す A 点と送受光器間距離が 30 mm の光強度を表す B 点とを結ぶ線の傾きで表される。本実施形態では、空間的傾き  $S$  を便宜的に次式のように定義する。

【0042】

【数 1】

$$S = \frac{\ln(I_A/I_B)}{\rho} \dots (1)$$

30

【0043】

ここで、 $\rho$  は 2 つの PD 26A、PD 26B との間の距離であり、本実施形態では  $d_1 = 20 \text{ mm}$ 、 $d_2 = 30 \text{ mm}$  としていることから、 $\rho$  は 10 mm となる。

【0044】

40

空間的傾き  $S$  は、波長毎に求める。以下では、第 1 の波長  $\lambda_1$  で発光した場合の光強度  $I_{A1}$ 、 $I_{B1}$  に基づいて求めた空間的傾きを  $S_1$ 、第 2 の波長  $\lambda_2$  で発光した場合の光強度  $I_{A2}$ 、 $I_{B2}$  に基づいて求めた空間的傾きを  $S_2$  とする。

【0045】

次に、ステップ 108 では、ステップ 106 で求めた空間的傾き  $S_1$ 、 $S_2$  に基づいて、測定対象である腕の筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}$  を求める。この筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}$  は、後述するモンテカルロシミュレーション結果から得られる  $S - \mu_{a\_m}$  曲線を用いて求める。

【0046】

ここで、本発明者が行ったモンテカルロシミュレーションの結果について説明する。本

50



発明者は、筋組織の酸素濃度の定量化のために、生体組織のモデルとして、皮膚・脂肪・筋組織の3層モデルでのモンテカルロシミュレーションを行った。光伝播のアルゴリズムとしては、モデル中で光子群をランダムウォークさせ、通過した媒質の種類に応じて光子群の量を減衰させるという一般的なものを用いた（下記非特許文献6参照）。

【0047】

各層の厚みと光学定数（散乱係数、吸収係数）は、以下の表1のように設定した（下記非特許文献7～9参照）。

【0048】

【表1】

組織	散乱係数 $\mu_s$ ( $\text{mm}^{-1}$ )	吸収係数 $\mu_a$ ( $\text{mm}^{-1}$ )	厚さ
皮膚	1.3	0.020	1.5
脂肪	1.2	0.002	0~15
筋肉	0.8	0.020	200

10

【0049】

シミュレーションでは、脂肪厚を変化させ厚みの影響を検証するとともに、皮膚の吸収係数及び散乱係数を20%増減させ、表層及び浅層組織の光学定数の影響を解析した。また、空間分解法では、筋組織の散乱係数  $\mu_s$   $_{m}$  を適当と思われる値に仮定する必要があるが、その仮定が実際と異なる場合の誤差を検討するために、 $\mu_s$   $_{m}$  を  $0.2 \text{ mm}^{-1}$  増減させた場合のシミュレーションも行った。

20

【0050】

図4Aは、筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  と空間的傾き  $S$  (slope) との関係を示し、皮膚の吸収係数  $\mu_a$   $_{skin}$  が  $0.01 \text{ mm}^{-1}$ 、 $0.0125 \text{ mm}^{-1}$ 、 $0.015 \text{ mm}^{-1}$  の場合について求めた結果を示し、図4Bは、筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  と空間的傾き  $S$  (slope) との関係を示し、皮膚の散乱係数  $\mu_s$   $_{skin}$  が  $1.0 \text{ mm}^{-1}$ 、 $1.2 \text{ mm}^{-1}$ 、 $1.4 \text{ mm}^{-1}$  の場合について求めた結果を示す。図4Aおよび4Bに示すように、皮膚の吸収係数  $\mu_a$   $_{skin}$ 、散乱係数  $\mu_s$   $_{skin}$  によつては筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  はほとんど影響を受けないことが判った。

30

【0051】

また、図5Aは、筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  と空間的傾き  $S$  (slope) との関係を示し、脂肪の吸収係数  $\mu_a$   $_{fat}$  が  $0.002 \text{ mm}^{-1}$ 、 $0.003 \text{ mm}^{-1}$ 、 $0.004 \text{ mm}^{-1}$  の場合について求めた結果を示し、図5Bは、筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  と空間的傾き  $S$  (slope) との関係を示し、脂肪の散乱係数  $\mu_s$   $_{fat}$  が  $1.0 \text{ mm}^{-1}$ 、 $1.2 \text{ mm}^{-1}$ 、 $1.4 \text{ mm}^{-1}$  の場合について求めた結果を示す。図5Aおよび5Bに示すように、脂肪の吸収係数  $\mu_a$   $_{fat}$ 、散乱係数  $\mu_s$   $_{fat}$  によつては筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  はほとんど影響を受けないことが判った。

【0052】

また、図6は、筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  と空間的傾き  $S$  との関係を示し、筋組織の散乱係数  $\mu_s$   $_{m}$  が  $1.0 \text{ mm}^{-1}$ 、 $0.8 \text{ mm}^{-1}$ 、 $0.6 \text{ mm}^{-1}$  の場合について求めた結果を示す。同図に示すように、筋組織の散乱係数  $\mu_s$   $_{m}$  が  $0.2 \text{ mm}^{-1}$  異なると、筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  の絶対値は20%以上異なることが判った。

40

【0053】

また、図7は、筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  と空間的傾き  $S$  との関係 ( $S - \mu_a$   $_{m}$  曲線) を脂肪厚が3、5、7、9、15mmの場合について求めた結果を示す。図7に示すように、脂肪厚によつて  $S - \mu_a$   $_{m}$  曲線の形状が大きく異なるのが判った。これにより、予め被測定者の脂肪厚を測定しておき、脂肪厚に応じた  $S - \mu_a$   $_{m}$  曲線を用いることにより、筋組織の吸収係数  $\mu_a$   $_{m}$  を定量化できる。 $S - \mu_a$   $_{m}$  曲線は空間的傾き  $S$  に関する下記に示すような2次式で近似することができる。

50

【 0 0 5 4 】

【 数 2 】

$$\mu_{a\_m} = aS^2 + bS + c \quad \cdot \cdot \cdot (2)$$

【 0 0 5 5 】

ここで、 $a$ 、 $b$ 、 $c$ は定数であり、これらの定数を図7に示したモンテカルロシミュレーションの結果から脂肪厚毎及び波長毎に求めておき、予めメモリ20に記憶しておく。これにより、脂肪厚、空間的傾き $S$ が判れば吸収係数 $\mu_{a\_m}$ を求めることができる。なお、 $a$ 、 $b$ 、 $c$ の値は脂肪厚や筋組織の散乱係数 $\mu_{s\_m}$ 、送受光器間距離により異なるが、本発明者が行ったシミュレーションでは、一例として、脂肪厚が3mm、筋組織の散乱係数 $\mu_{s\_m}$ が $0.8\text{mm}^{-1}$ の場合においては、 $a = 4.95$ 、 $b = -0.56$ 、 $c = 0.017$ であった。また、皮膚の吸収係数 $\mu_{a\_skin}$ 及び散乱係数 $\mu_{s\_skin}$ を20%増減させた結果、 $S - \mu_{a\_m}$ 曲線はほぼ同じとなり、皮膚の光学定数は空間分解法ではほとんど影響しないことが判った。

10

【 0 0 5 6 】

図8は、筋組織の散乱係数 $\mu_{s\_m}$ が $0.6\text{mm}^{-1}$ 、 $0.8\text{mm}^{-1}$ 、 $1.0\text{mm}^{-1}$ の場合における酸素飽和度 $S_tO_2$ について実測した結果を示す。酸素飽和度は、後述するように酸素化ヘモグロビン濃度をトータルヘモグロビン濃度(酸素化ヘモグロビン濃度と脱酸素化ヘモグロビン濃度との和)で除算することにより得られる。同図において、「Occlusion」の期間は、動静脈閉塞期間であり、上腕を締め付けて血流を止める処理を行った期間、「rest」は何もしない期間である。

20

【 0 0 5 7 】

前述したように、筋組織の散乱係数 $\mu_{s\_m}$ が $0.2\text{mm}^{-1}$ 異なると、筋組織の吸収係数 $\mu_{a\_m}$ の絶対値は20%以上異なることが判ったが、図8に示すように、酸素飽和度 $S_tO_2$ に関しては、筋組織の散乱係数 $\mu_{s\_m}$ の差異による誤差は数%以内になることが判った。これは、酸素飽和度 $S_tO_2$ が酸素化ヘモグロビン濃度とトータルヘモグロビン濃度との比で表されるため、2つの吸収係数の比を見ていることに関連している。筋組織の散乱係数 $\mu_{s\_m}$ によって $S - \mu_{a\_m}$ 曲線が異なっても相似形であれば、曲線から求められた2つの吸収係数の比は同じになる。筋組織の散乱係数 $\mu_{s\_m}$ の差異は、主に $S - \mu_{a\_m}$ 曲線の縦軸方向の大きさに影響し、形状には大きく影響しないことが、酸素飽和度 $S_tO_2$ に関する誤差が非常に少ない要因と考えられる。

30

【 0 0 5 8 】

図9は、脂肪厚3mmの部位における酸素飽和度を実測した結果を示す。同図に示すように、実際とは異なる脂肪厚(5~9mm)における $S - \mu_{a\_m}$ 曲線を使用すると、酸素飽和度 $S_tO_2$ の値で最大30%程度もの誤差を生じることが判った。これは、脂肪厚が異なると、 $S - \mu_{a\_m}$ 曲線の形状が大きく変化することに起因する。

40

【 0 0 5 9 】

空間分解法においてヘモグロビン濃度の絶対量を正確に知るには深部組織の散乱係数が既知でなければ困難であるといえる。それに対し、酸素飽和度 $S_tO_2$ であれば、散乱係数の仮定の影響を大幅に少なくすることができる。しかし、酸素飽和度 $S_tO_2$ であっても、脂肪厚の影響は大きく、あらかじめ厚みを把握しておくことが定量化において重要である。

【 0 0 6 0 】

図9の脂肪厚が3mmと5mmの結果から、脂肪厚を $\pm 1\%$ 程度の精度で測定しておけば酸素飽和度 $S_tO_2$ は2~3%以下の誤差にできると推定され、ノギス等の簡単な厚み測定法で脂肪厚を測定するのでも対応できると考えられる。

50

【 0 0 6 1 】

上記のようなシミュレーション及び実測結果から、本実施形態では、筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}$  を脂肪厚に応じて求め、これからヘモグロビン濃度や酸素飽和度を求める。

【 0 0 6 2 】

まず、ステップ 1 0 8 では、筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}$  を上記 ( 2 ) 式により求める。すなわち、ステップ 1 0 2 で入力された脂肪厚に対応する定数 a、b、c の値をメモリ 2 0 から読み出し、これとステップ 1 0 6 で求めた空間的傾き S とから上記 ( 2 ) 式により筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}$  を求める。なお、筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}$  は波長毎に求める。以下では、第 1 の波長  $\lambda_1$  の場合の筋組織の吸収係数を  $\mu_{a\_m}^1$ 、第 2 の波長  $\lambda_2$  の場合の筋組織の吸収係数を  $\mu_{a\_m}^2$  とする。なお、前述したように、筋組織の散乱係数  $\mu_{s\_m}$  によって S -  $\mu_{a\_m}$  曲線の形状は異なるため、例えば筋組織の散乱係数  $\mu_{s\_m}$  が 0 . 8 の場合の S -  $\mu_{a\_m}$  曲線を用いて筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}$  を求める。

10

【 0 0 6 3 】

ステップ 1 1 0 では、ステップ 1 0 8 で求めた筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}^1$ 、 $\mu_{a\_m}^2$  に基づいて、酸素化ヘモグロビン濃度 [ H b O <sub>2</sub> ] を求める。この酸素化ヘモグロビン濃度 [ H b O <sub>2</sub> ] は次式で求めることができる。

【 0 0 6 4 】

【 数 3 】

$$[HbO_2] = \frac{\epsilon_{Hb}^{\lambda_2} \mu_{a\_m}^{\lambda_1} - \epsilon_{Hb}^{\lambda_1} \mu_{a\_m}^{\lambda_2}}{\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} \epsilon_{Hb}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} \epsilon_{Hb}^{\lambda_1}} \dots (3)$$

20

【 0 0 6 5 】

ここで、 $\epsilon_{Hb}^{\lambda_1}$  は第 1 の波長  $\lambda_1$  における脱酸素化ヘモグロビンの分子吸光係数、 $\epsilon_{Hb}^{\lambda_2}$  は第 2 の波長  $\lambda_2$  における脱酸素化ヘモグロビンの分子吸光係数、 $\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1}$  は第 1 の波長  $\lambda_1$  における酸素化ヘモグロビンの分子吸光係数、 $\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2}$  は第 2 の波長  $\lambda_2$  における酸素化ヘモグロビンの分子吸光係数であり、何れも既知の値 ( 例えば下記非特許文献 1 0 に記載された値 ) を用いる。

30

【 0 0 6 6 】

ステップ 1 1 2 では、ステップ 1 0 8 で求めた筋組織の吸収係数  $\mu_{a\_m}^1$ 、 $\mu_{a\_m}^2$  に基づいて、脱酸素化ヘモグロビン濃度 [ H b ] を求める。この脱酸素化ヘモグロビン濃度 [ H b ] は次式で求めることができる。

【 0 0 6 7 】

【 数 4 】

$$[Hb] = - \frac{\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} \mu_{a\_m}^{\lambda_1} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} \mu_{a\_m}^{\lambda_2}}{\epsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} \epsilon_{Hb}^{\lambda_2} - \epsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} \epsilon_{Hb}^{\lambda_1}} \dots (4)$$

40

【 0 0 6 8 】

そして、ステップ 1 1 4 では、トータルヘモグロビン [ t o t a l H b ] を次式により求める。

【 0 0 6 9 】

$$[total\ Hb] = [HbO_2] + [Hb] \dots (5)$$

次に、ステップ 1 1 6 では、酸素飽和度  $S_t O_2$  を次式により求める。

50

## 【 0 0 7 0 】

$$[Hb] = [HbO_2] / [total\ Hb] \quad \dots (5)$$

ステップ 118 では、求めた酸素化ヘモグロビン濃度  $[HbO_2]$ 、脱酸素化ヘモグロビン濃度  $[Hb]$ 、酸素飽和度  $S_{tO_2}$  を出力部 22 に出力させる。

## 【 0 0 7 1 】

このように、本実施形態では、脂肪厚に応じた  $S - \mu_a\_m$  曲線を用いて筋組織の吸収係数  $\mu_a\_m$  を求め、これに基づいて筋組織の酸素化ヘモグロビン濃度や脱酸素化ヘモグロビン濃度、酸素飽和度を求める。このため、脂肪厚の影響が補正された正確な酸素化ヘモグロビン濃度や脱酸素化ヘモグロビン濃度、酸素飽和度を得ることができ、これらの定量性を大幅に向上させることができる。

10

## 【 0 0 7 2 】

なお、本実施形態では、人の腕の筋組織のヘモグロビン濃度等を測定する場合について説明したが、本発明はこれに限らず、例えば果物の果肉部分の糖分を測定する装置にも適用可能である。この場合、LED の波長をグルコースの光の吸収係数を測定するのに適した波長に設定したり、LED と PD との間の距離を果物の外皮や内皮の厚さに適した距離に設定したりする等、適宜必要な設定をする必要があるが、基本的には上記と同様の手法により果物の果肉部分の糖分を測定することが可能である。すなわち、本発明は、内部組織まで光が到達するものであれば、生体に限らず他の物に対しても適用可能である。

## 【 0 0 7 3 】

また、本実施形態では、PD を二つ設けた構成の場合について説明したが、これに限らず、PD を一つとし、LED を二つとしてもよい。また、LED 又は PD を移動可能な構成として、すなわち LED と PD との距離を調整可能な構成としてもよい。この場合、LED と PD との距離を第 1 の所定距離  $d_1$  に設定して LED から発光された光を受光し、その後 LED と PD との距離を第 2 の所定距離  $d_2$  に設定して LED から発光された光を受光するようにすればよい。

20

## 【 0 0 7 4 】

また、LED などの発光を、パルス状に乃至間欠的に行い、受光手段の PD などの素子の出力を、図 10 に示すように時間分解法を有するロックインアンプ（又はボックスカーインテグレータ、位相検波器など）37 をアンプ 36 の前段に付加することにより、感度および精度を向上させるように構成しても良い。なお、LED を二つとした構成の場合は、交互に発光する乃至発光パターンを繰り返して発光することになる。また、蛍光灯などによる測定時の外乱光の影響を除去するために、LED などの発光を、商用周波数とは異なる周波数での正弦波交流などで変調するようにしてもよい。

30

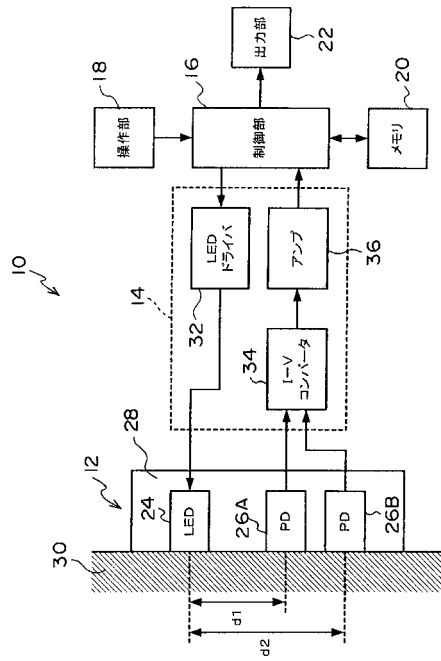
## 【符号の説明】

## 【 0 0 7 5 】

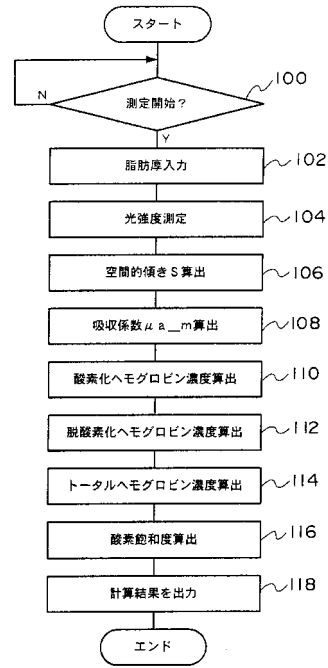
- 1 0 光学的測定装置
- 1 2 プローブ
- 1 4 駆動装置
- 1 6 制御部（空間的傾き算出手段、演算手段）
- 1 8 操作部（入力手段）
- 2 0 メモリ（記憶手段）
- 2 2 出力部
- 2 4 LED（発光手段）
- 2 6 A PD（第 1 の受光部）
- 2 6 B PD（第 2 の受光部）
- 3 0 組織
- 3 2 LED ドライバ
- 3 4 I - V コンバータ
- 3 6 アンプ

40

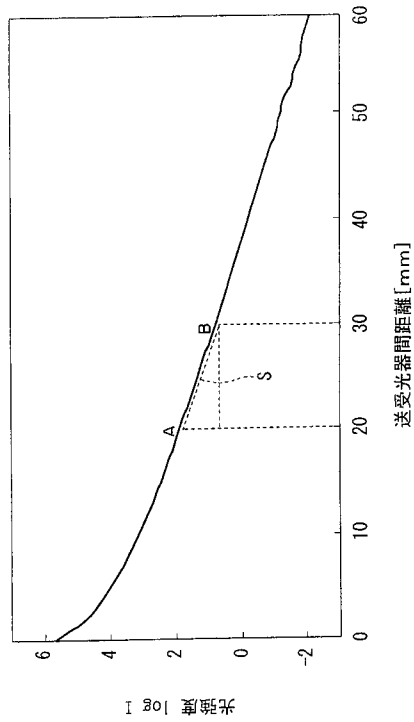
【図1】



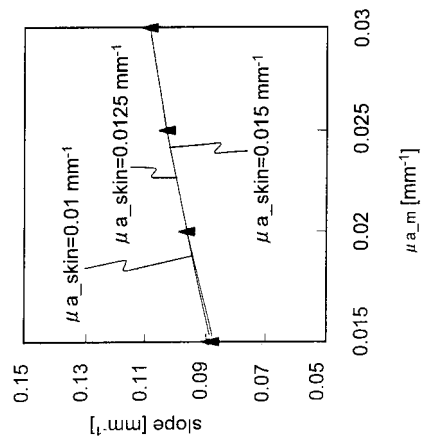
【図2】



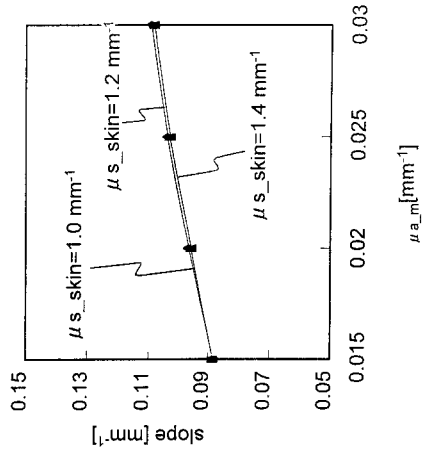
【図3】



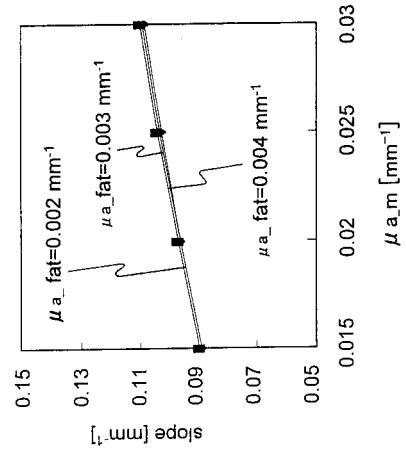
【図4A】



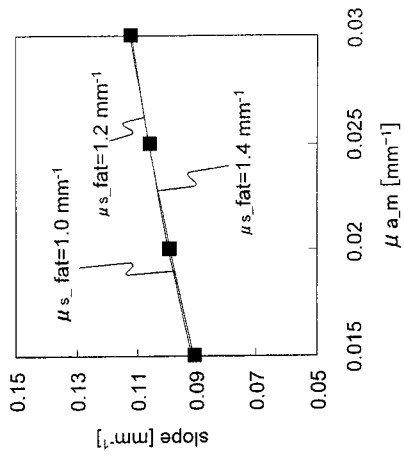
【図 4 B】



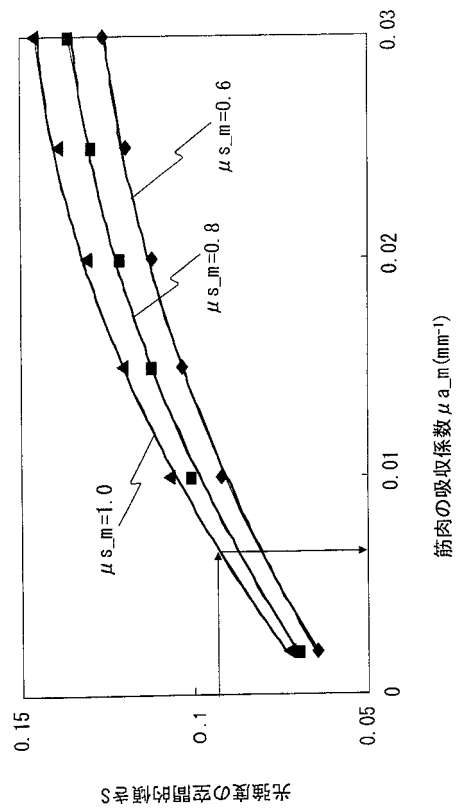
【図 5 A】



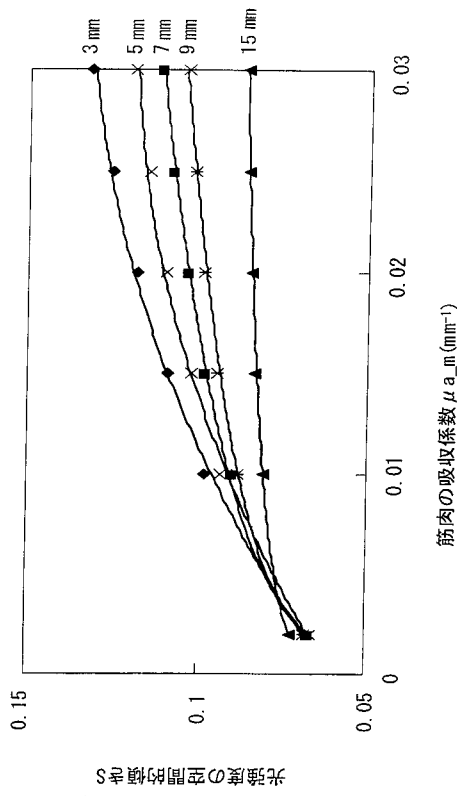
【図 5 B】



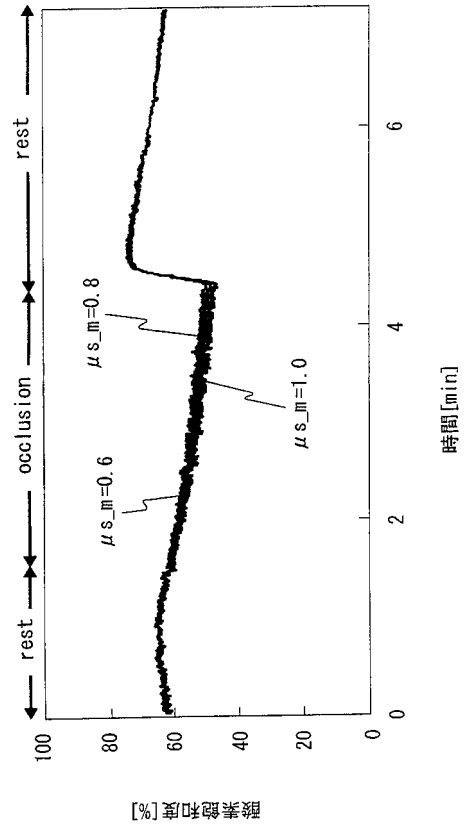
【図 6】



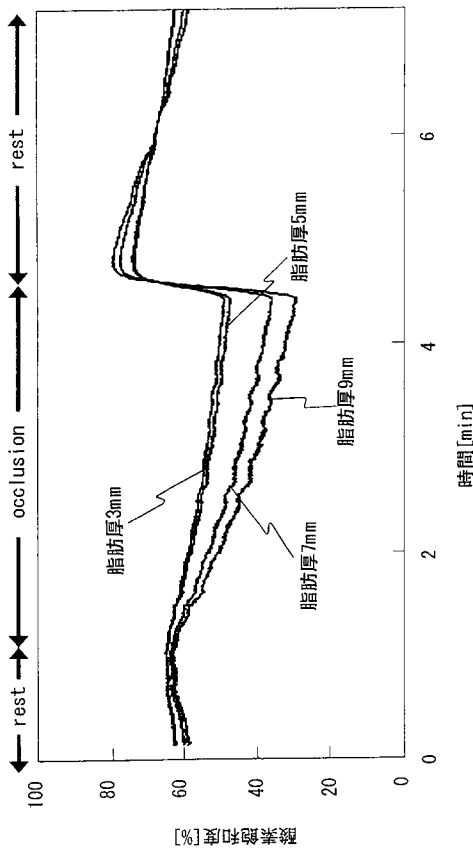
【図7】



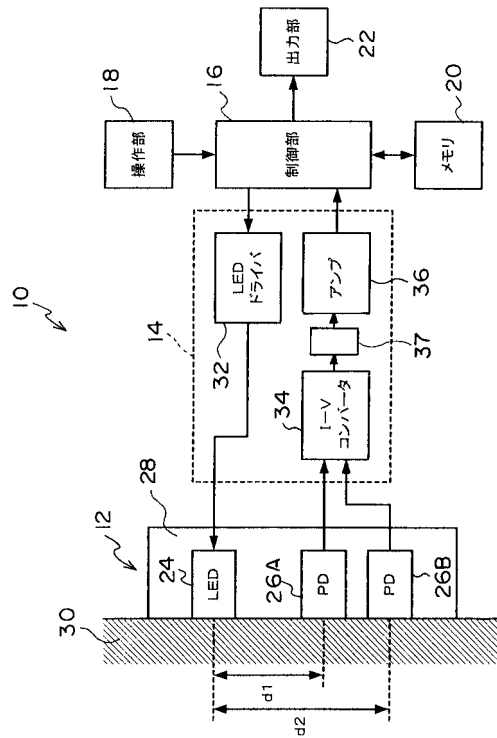
【図8】



【図9】



【図10】



---

フロントページの続き

審査官 横尾 雅一

- (56)参考文献 特開平08-322821(JP,A)  
国際公開第98/023916(WO,A1)  
特表平11-501848(JP,A)  
特表2004-534934(JP,A)  
前川和也、外4名、空間分解近赤外分光法を用いた筋組織酸素濃度計測における介在組織の影響  
、電子情報通信学会技術研究報告、日本、2000年 6月23日、第100巻、第163号、  
第39頁-第44頁

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 21/00-21/61

A61B 5/06- 5/22

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)