

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 23 日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23560502

研究課題名(和文) 誤差1度以内を目指した脳内深部温度無侵襲計測用マイクロ波ラジオメータシステム

研究課題名(英文) Five-band microwave radiometer system for non-invasive measurement of deep brain temperatures aimed at 1 degree accuracy

研究代表者

杉浦 敏文 (Sugiura, Toshifumi)

静岡大学・電子工学研究所・教授

研究者番号：20135239

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：出産時の酸素不足に伴う死亡や脳後遺症を軽減するために脳低体温療法が試みられているが、脳深部温度を無侵襲で計測する装置はなく、臨床からは表面から5 cmの深さで1度以内の誤差で測定できる装置の開発が求められている。本研究では室温で動作する新生児脳深部温度無侵襲計測用5周波マイクロ波ラジオメータシステムの開発を行っており、アンテナケーブルを含むシステム全体の温度対策、循環冷却水中の気泡除去対策などを工夫した結果、誤差0.44度、信頼区間約1.3度を実現した。今後は個別部品で製作している回路を専用の集積回路で構成することで、臨床現場での試験機を製作することが課題である。

研究成果の概要(英文)：Though hypothermic brain treatment for a newborn baby who suffers from hypothermic ischemia is currently attempted in clinical scenes, there is no devices which measure the deep brain temperatures noninvasively, continuously and passively. Medical doctors require a device which measures the temperature at 5 cm depth within 1 degree both for accuracy and precision. In this research, a five-band microwave radiometer system for a measurement of deep brain temperatures has been developed. We did all kind of things to remove microbubbles in a circulating cooling water and to stabilize the temperatures of antenna cable and the whole system. Results show that in a phantom experiment, the system can measure the temperature at 5 cm depth from surface with 0.44 degree accuracy and 1.3 degree precision. Future subject is to use the integrated circuits for the system.

研究分野：医用電子工学

キーワード：脳低体温療法 脳深部温度 無侵襲計測 新生児 マイクロ波ラジオメトリ 5周波マイクロ波ラジオメータ 温度計測

1. 研究開始当初の背景

出産時の低酸素虚血症が重篤な場合は死に至ることがある。また、運よく快復しても脳に深刻な後遺症が残ることが知られている。このような状態の新生児に対して蘇生後数時間から数 10 時間に亘って脳を含む全身低体温療法を施して後遺症を軽減する試みが行われている。しかしながら、温度計を脳内に刺入しないで脳深部の温度を計測できる実用的な装置はまだなく、直腸温度、鼓膜温度、口内温度等を参照しながら行っているが、必ずしも再現性があるわけではない。本治療法が成功するには脳深部温度を無侵襲で測定することが必須であるが、僅か数 cm とは謂え、温度計を刺入しないで離れた処から 0.1°C の精度で測温することは現時点では極めて困難である。臨床現場からは 0.1°C が難しいのであれば、せめて 1°C の精度で測定可能な装置の開発が望まれている。

本研究は 5 周波マイクロ波ラジオメータシステムを用いた新生児脳深部温度無侵襲計測装置の開発を行っている。研究開始時点での本装置の実力を図 1 に示す。

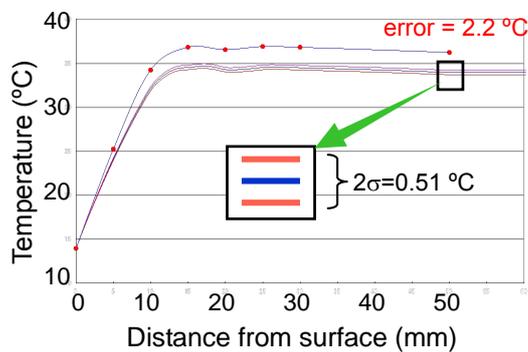


図 1 温度分布ファントム実測結果

深さ 5 cm の位置で誤差約 2°C 、信頼区間約 0.5°C である。

新生児の脳中心部を頭部表面から 5 cm と仮定すると、研究開始時の本装置の実力は正確度(accuracy)は約 2°C 、分解能(precision)は約 0.5°C である。後者は臨床現場の要求を満たしているが、前者は誤差がまだ満たしていない。また、この誤差の原因の一つとして測定中にアンテナ開口面に付着する循環冷却水中の微小気泡が疑われていた。

2. 研究の目的

本研究は、低体温療法での使用を念頭にした、新生児脳内深部温度無侵襲測定用 5 周波マイクロ波ラジオメータ装置と関連するアルゴリズムの開発、である。本方法は、生体組織から自然に発生している熱輻射雑音電力を補足しそれを脳内温度分布として再構成するものであり、基本的に雑音を測定する為、測定中の環境雑音電力や装置自体から発生する熱雑音電力に埋もれた雑音電力を測定することになる。したがって、測定中の外

来雑音やシステム全体の温度安定性を維持すること等が重要になる。

その為に本研究では以下のことを目的とした。

- (1) アンテナ筐体、アンテナケーブルの電磁雑音対策を施す。
- (2) システム全体の電磁雑音対策を施す。
- (3) アンテナ開口面に付着する微小気泡の温度推定結果への影響の度合いを電磁解析シミュレーションによって推定する。
- (4) 誤差の主たる原因が微小気泡であった場合、気泡を除去する対策を施す。
- (5) 新生児用頭部温度分布ファントムを製作して温度分布測定実験を行う。

上記の対策を通して、本方法の有効性を検証することを 4 年間の目的とした。

3. 研究の方法

- (1) アンテナケーブルの電磁雑音対策

アンテナケーブルは約 1.5 m あるが、熱絶縁対策としてケーブル周囲を断熱素材で囲むと同時にその周囲を金属メッシュで囲むことによって、断熱対策と電磁対策を施した。図 2 にその様子を示す。



(a) アンテナケーブルの様子



(b) 金属メッシュの中のケーブル

図 2 断熱対策と電磁雑音対策を施したアンテナケーブル (a)ケーブル全体、(b)金属メッシュの中のケーブル

- (2) システムの電磁雑音対策

今までにも雑音対策を施してきたが、本研究では各装置の対策を改めて見直し、接地の徹底、高周波雑音の低減対策を追加した。図 3 にその一例を示す。図はシステムで使用している 2 台のロックインアンプの背面を示している。システム筐体とアンプの間の接地を強化すると共に、チョークコイルを用いて高

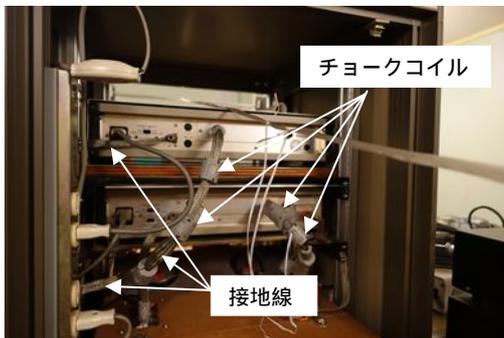


図3 電磁雑音対策例：ロックインアンプの背面の様子

周波雑音対策をしている様子を示している。基本的に太い接地線とチョークコイルを多用して、高周波雑音の低減を図った。

(3) 循環冷却水中の気泡の影響の推定

低体温療法では全身冷却と頭部冷却を併用して脳深部を 33-34 °C に保つが、その時に頭部表面とアンテナ開口面の間に空気層が入ることを避ける為と頭部冷却の為に冷却水が還流するボラスを使用する。本研究の温度分布ファントムでも同様にアンテナ表面と頭部組織を模擬した寒天ファントムの間に冷却水を還流させているが、この水の中の気泡が次第にアンテナ開口面に付着することによってラジオメータ受信機に入る脳組織で発生している熱雑音電力を低減させている可能性が疑われた。

この影響を推定する為に電磁解析シミュレーションを行った。解析にはシミュレーションソフトウェア Mafia (CST, Inc.) を用いた。

(4) 微小気泡対策

循環冷却水中の気泡除去の為に、バブルカッター (佐藤樹脂工業, M-60) を循環装置の出力側に挿入した。その装置を図4に示す。



図4 気泡除去装置 (バブルカッター) 佐藤樹脂工業製、M-60

(5) 温度分布測定実験

温度分布ファントムの製作

寒天、アクリル、恒温水槽を組み合わせ、新生児の脳内温度分布を模擬した温度分布ファントムを製作した。

受信機校正実験

本システムは図5に示すように中心周波数の異なる5台のラジオメータ受信機から校正されている。受信機の中心周波数は、1.2、1.65、2.3、3.0、3.6 GHz であり、受信帯域幅は 400 MHz である。これらの内、1.2、1.65 GHz を一つのブロック、2.3、3.0、3.6 GHz をもう一つのブロックとしてまとめて制御している。アンテナで受信した水槽水の熱雑音電力の該当する周波数帯域を各受信機が内蔵している基準熱雑音源 (reference noise source, RNS) の電力と比較し、差分がゼロになるように RNS の電力をコンピュータが制御し、ゼロと判定されたときの RNS の温度を測定対象 (この場合は水) の物理温度として記録する。これによって各受信機の出力電圧を校正する。

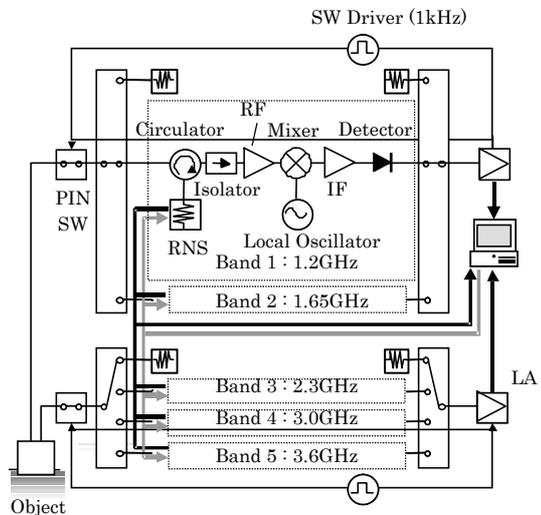


図5 5周波マイクロ波ラジオメータ

LA: lock-in amplifier, RNS: reference noise source, RF: radio-frequency amplifier, IF: intermediate-frequency amplifier, .

温度分布測定実験に先立って、5周波ラジオメータ受信機の校正実験を行った。校正実験は(1)恒温水槽の水温をゆっくりと時間をかけて上昇させ、水槽水温の温度を熱電対温度計と白金温度計によって測定し、(2)その間にアンテナが受信する水槽からの熱雑音電力を測定し、物理温度に変換する、という二つのプロセスを同時に実行して行う。

ラジオメトリ重み関数

本方法では測定した5種類の雑音電力を物理温度の分布に回復するが、その為には組織から発生した熱雑音電力がどの程度減衰してアンテナ開口面に到達するのかという“比率”(ラジオメトリ重み関数)をアンテナ相反定理を用いて電界シミュレーションによ

って求める。シミュレーションには(3)と同様に MAFIA を用いた。

4. 研究成果

(1) 循環冷却水中の気泡の影響評価

水中に一様に分布する気泡を評価することは極めて困難である為、本研究ではアンテナ開口面に気泡が一様に分布していると仮定し（実際に長時間に亘る観察では気泡の付着が認められる）、アンテナ表面に空気層を仮定して、電磁界シミュレーションを行った。図6にその様子を示す。この場合もアンテナ相反定理の考え方に基づき、アンテナから放射された電力が空気層でどの程度吸収・散乱されるかを求めた。

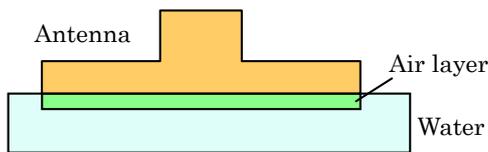


図6 アンテナ開口面に付着する空気層モデル

上記モデルを用い、空気層の厚さが変化したときの温度推定への影響を見積もった結果を図7に示す。

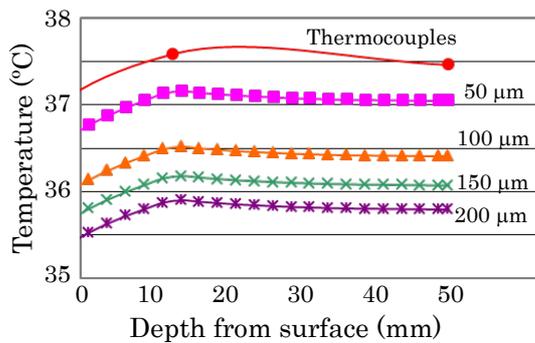


図7 アンテナ開口面の空気層と温度推定結果

空気層が 50 μm のときは、5 cm の位置で温度推定結果は約 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 低下し、100 μm 、150 μm 、200 μm と厚さが増えるに従って測定結果は、それぞれ約 1 $^{\circ}\text{C}$ 、1.5 $^{\circ}\text{C}$ 、1.7 $^{\circ}\text{C}$ 低下している。この結果を考えると、他に受信電力の低下を説明できる原因が見つからないことから、本研究開始時点での約 2 $^{\circ}\text{C}$ の温度推定誤差の主たる原因として還流冷却水中の気泡の存在を疑った判断はほぼ妥当であったと考えられる。

(2) 校正実験

校正実験の一例を図8に、全ての周波数の結果を図9にそれぞれ示す。

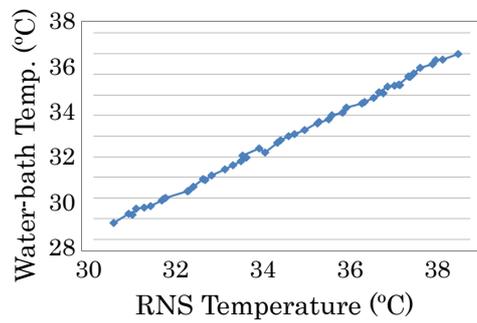


図8 校正直線 (1.2 GHz 受信機)
RNS: 基準雑音源

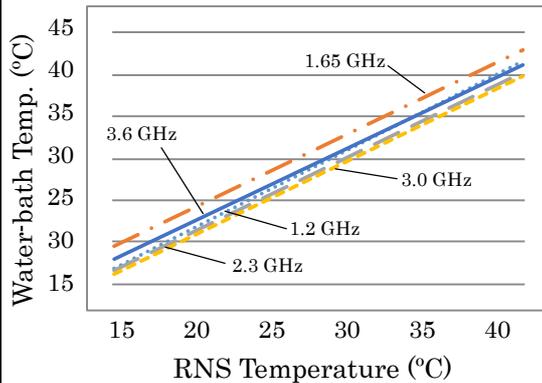


図9 5周波受信機の校正直線

上記校正結果をまとめて表1に示す。

表1 各受信機の輝度温度分解能

Receiver (GHz)	Resolution (K)
1.2	0.101
1.6	0.121
2.3	0.111
3.0	0.111
3.6	0.107

K: Kelvin (絶対温度、摂氏目盛と同じ)

受信機の温度分解能は0.1 $^{\circ}\text{C}$ 程度に収まっており本研究においては十分と思われる。

(3) ラジオメトリ重み関数

ラジオメトリ重み関数を求める為の電磁界シミュレーション用のモデルを図10、それによって求めた結果を図11に示す。

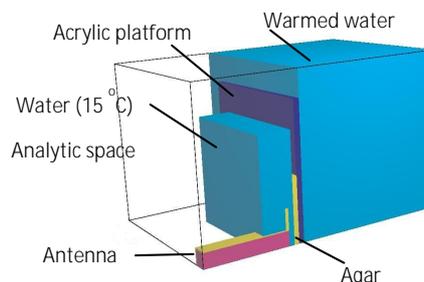


図10 重み関数解析用モデル

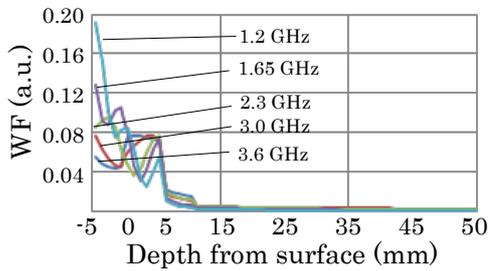


図 11 ラジオメトリ重み関数
WF: weighting function

(4) 温度分布ファントム測定実験

新生児脳内温度分布は頭部表面から急上昇し、2 cm 前後の処で緩やかになりその後ほぼ一定の値を維持している。図 12 にこの温度分布を模擬した温度分布ファントムを、図 13 にファントムを測定した結果をそれぞれ示す。表面から 5 cm の深さにおいて誤差約 0.3 °C、信頼区間約 0.4 °C で測定することができた。

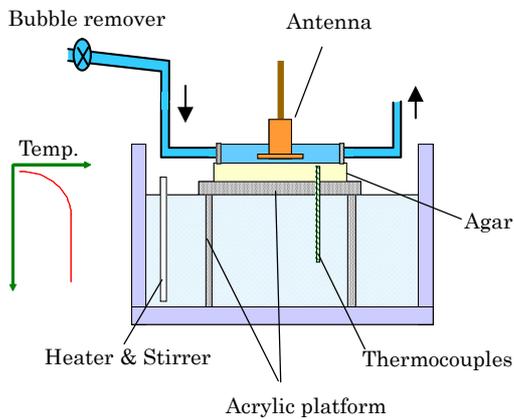
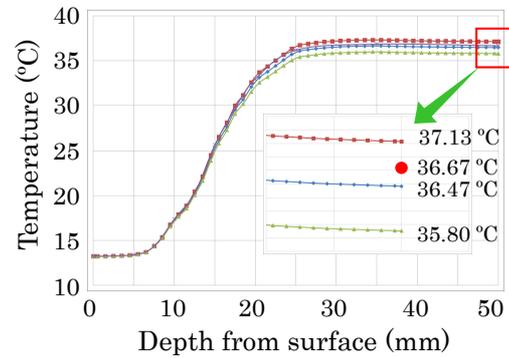


図 12 温度分布測定用ファントム

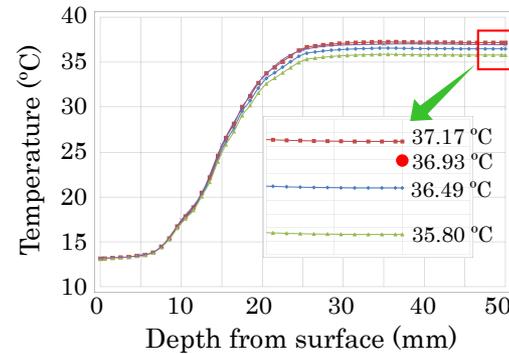
(5) 考察

脳深部温度を無侵襲で計測する最も確実な方法は核磁気共鳴映像法(MRI)を用いることである。この方法を使えば精度はまだ十分ではないが、体内の任意の場所の温度を測ることが可能である。技術が進歩すればやがてそのような装置が登場するものと思われる。しかしながら MRI は装置が大きく、時間的な分解能もあまり期待できそうにない。また、新生児に強力な磁場をかけることの倫理的問題があり、現時点で最も実現可能性が高い方法の一つは、マイクロ波ラジオメトリの技術を用いた本方法である。ラジオメータ受信機を使った温度測定装置は他にも開発されているが、それらは単一周波数が多く、また複数周波数を使っていたとしても 3 周波止まりであり、5 台の受信機で構成される装置は世界では本研究で開発した装置以外にない。多周波になると全体の制御が難しくなると共に、それらを生かすアルゴリズムが必要となる。本研究では装置の開発と同時に安定

して妥当な測定値を提供する温度分布回復



(a) 測定開始 13 分後



(b) 測定開始 72 分後

図 13 温度分布ファントム測定結果

(a) 測定開始から 13 分後、(b) 測定開始から 72 分後。測定誤差は表面から 5 cm の位置においてそれぞれ 0.3 °C、0.44 °C、信頼区間は 1.33 °C、1.37 °C である。赤い丸印は熱電対で実測した温度である。

アルゴリズムの開発も行って来た。その方法は逆問題を解くという力技ではなく、脳内温度分布のおおよその形を事前に予測することで順方向問題に置き換える方法である。これによって極めて安定して体温として妥当な値を推定することが可能となった。

使用している回路部品には開発当初から使われているものが多く、長時間(3-4 時間)に亘って測定していると受信機の出力電圧が徐々に減少し、その結果推定温度も低下してくることが判明した。現時点では 1 時間半程度までであれば図 13 に示したような精度での測定が可能である。これに関しては、受信機を含むシステム全体を最新の部品を使って作り直すことで乗り越えることができると思われる。電磁対策や熱絶縁対策、及び温度安定性の確保に関しては、回路を個別部品ではなく集積化することで格段の進歩が期待できる。

(6) 結果と課題

温度分布ファントム測定実験結果より、新生児脳深部と仮定した表面から 5 cm の位置における温度を 0.5 °C 以内の誤差で測定することに成功した。測定の信頼区間(温度分解

能に關係)は約 1.3°Cであった。臨床現場からの要求は両方共に 1°C以内であるので、本システムによってほぼその要求を実現できたと考えている。

システムを構成しているマイクロ波回路等可能な箇所を全て IC 化してデスクトップパソコン程度の大きさに収め、臨床実験機を製作することである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件) 査読有

Sugiura, T., H. Hirata, J. W. Hand, J. M. J. Van Leeuwen, and S. Mizushina (2011), Five-band microwave radiometer system for noninvasive brain temperature measurement in newborn babies: Phantom experiment and confidence interval, Radio Sci., 46, RS0F08, doi:10.1029/2011RS004736. 2011.11

[学会発表](計 9 件)

杉浦敏文、水品静夫、水谷陽子、平田 寿、新生児脳深部温度測定用 5 周波マイクロ波ラジオメータの測定精度向上 温度ファントム測定実験、ME とバイオサイバネティクス研究会(愛知県、名古屋市)、信学技法、MBE2014-77、pp.17-20、2014.12.13

杉浦敏文、水品静夫、水谷陽子、平田 寿 5 周波マイクロ波ラジオメータシステムによる脳内深部温度推定精度、統計数理研究所 非侵襲生体信号の解析・モデル化技術とその周辺 2 研究会(東京都、立川市) pp.1-2、2014.12.06

Sugiura, T., J.W. Hand, S. Mizushina, H. Hirata, and S. Mizushina, Multi-frequency Microwave Radiometer System for Non-invasive Measurement of Deep Brain Temperatures in New-born Infant, The 3rd Shizuoka University International Symposium (Shizuoka, Shizuoka), 2013.11.18

Sugiura, T., H. Hirata and S. Mizushina, Improvement of accuracy of microwave radiometer system for non-invasive temperature measurement of deep brain temperature: —Effect of bubbles on the accuracy of temperature measurement —, 2013 Asia-Pacific Radio Science Conference (Taiwan, Taipei), K4-4, 2013.9.

Hirata, H., and T. Sugiura, A Bubble Layer Influences the Accuracy of a Five-Band Microwave Radiometer

System for Non-Invasive Measurement of Deep Brain Temperatures, The 52th Annual International Japanese Society for Medical and Biological Engineering in conjunction with The 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS (Osaka), SaB08.2, 2013.7.6

杉浦敏文、平田 寿、高橋 勲、水品静夫、脳深部無侵襲計測用 5 周波マイクロ波ラジオメータシステムにおける測定精度向上の試み ~ ボーラス内の微小気泡の測定精度への影響 ~、ME とバイオサイバネティクス研究会(北海道、札幌市)、信学技法 MBE2013-15、pp.1-3, 2013.6.21.

平田 寿、水谷陽子、高橋 勲、水品静夫、杉浦敏文、脳深部温度無侵襲計測用マイクロ波ラジオメータシステム: 精度 1 以内の実現、第 51 回日本生体医工学学会大会(福岡県、福岡市)、O3-3-3、2012.5.12

杉浦敏文、平田 寿、J.W.Hand、水品静夫、新生児脳深部温度無侵襲計測用マイクロ波ラジオメータシステムの温度推定安定性と推定誤差、第 50 回日本生体医工学学会大会(東京都)、O2-1-5、2011.4.30

Sugiura, T., H. Hirata, J.W. Hand, S. Mizushina, “Multi-frequency microwave radiometer system for measuring deep brain temperature in new born infants,” Proc. IFMBE, BioMed2011 (Malaysia, Kuala Lumpur), pp.332-335, 2011.6.23

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

現時点で公開情報なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉浦 敏文 (SUGIURA TOSHIFUMI)
静岡大学・電子工学研究所・教授
研究者番号: 20135239

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

木村 元彦 (KIMURA MOTOHIKO)
静岡大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 20195382