

空間分解NIRSを用いた筋組織酸素濃度計測における 誤差要因とその補正法

庭山 雅嗣¹ 曾根 慎悟¹ 村田 秀覚² 吉田 博文¹ 篠原 茂信²

要 旨：空間分解近赤外線分光法を用いた筋組織の酸素濃度計測における種々の誤差要因を理論的・実験的に解析した。その結果、定量化には、脂肪厚と筋組織の散乱係数の影響が主な誤差要因であることが示された。ヘモグロビン濃度の絶対量に関しては、脂肪厚と筋の散乱係数が大きく影響した。これに対し、酸素飽和度を求めた場合、筋の散乱係数の影響は少なく、脂肪厚の影響の補正により、定量性を大幅に向上できることが示唆された。(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 17-20)

Key words: near-infrared spectroscopy, tissue oxygenation, spatially-resolved spectroscopy

序 言

近赤外線分光法(near-infrared spectroscopy: NIRS)は組織代謝を評価するうえ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。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、表層組織が定量性に大きく影響する。なかでも連続光法と空間分解法は簡便な装置で実現でき、汎用性、携帯性、実時間性などのメリットを有する。連続光式NIRSにおいては脂肪層の影響の補正法が提案されているものの^{1,2)}、空間分解法においては表層組織の影響の補正法はいまだ十分ではない。いくつかの研究において空間分解波形からの吸収係数推定に言及しているが³⁻⁵⁾、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とともに、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。そこで、本研究では、表層組織の影響など空間分解法における誤差要因を理論的に検証し、補正法を示した。実測では、吸収係数の絶対値と組織酸素飽和度に関して定量化の誤差を検証した。

方 法

(1) 理論解析

筋組織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一般的な手法を用いた⁶⁾。各層の厚みと光学定数は、Table 1のように設定した⁷⁻⁹⁾。脂肪厚を変化させ厚みの影響を検証するとともに、皮膚の吸収係数および散乱係数を20%増減させ、表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 μ_{sm} 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、 μ_{sm} を 0.2mm^{-1} 増減させた場合のシミュレーションも行った。

(2) 装置

測定装置をFig. 1に示す。プローブは光源(light emitting diode: LED, 発光ダイオード)と受光器(フォトダイオード)で構成されており、光源である2波長LED(ピーク波長770, 830nm)から20, 30mmの位置での光強度 I_{20} , I_{30} が観測される。2点間の光強度の空間的傾き

¹静岡大学工学部電気電子工学科

²静岡大学大学院理工学研究科

2006年3月27日受理

Table 1 Thickness of each layer and optical properties of the simulation model

Tissue	μ_s (mm ⁻¹)	μ_a (mm ⁻¹)	Thickness (mm)
Skin	1.3	0.020	1.5
Fat	1.2	0.002	0 ~ 15
Muscle	0.8	0.020	200

S を便宜的に次式のように定義する。

$$S = \frac{\ln(I_{20}/I_{30})}{\rho} \quad (1)$$

ここで、 ρ は2つの受光器間の距離で、10mmとなる。受光信号は電流電圧変換され、増幅後、データ集録ボードを介してコンピュータに取り込まれる。理論解析結果を利用して、傾き S から筋組織の吸収係数 μ_{am} を求めた。

実測では、前腕を対象とした動静脈閉塞試験を行い、2波長の吸収係数の絶対値から次式を用いて、酸素化ヘモグロビン濃度 [HbO₂] と脱酸素化ヘモグロビン濃度 [Hb] およびそれらの和である [total Hb] を算出した。

$$[\text{HbO}_2] = \frac{\epsilon_{\text{Hb}}^{\lambda_2} \mu_{am}^{\lambda_1} - \epsilon_{\text{Hb}}^{\lambda_1} \mu_{am}^{\lambda_2}}{\epsilon_{\text{HbO}_2}^{\lambda_1} \epsilon_{\text{Hb}}^{\lambda_2} - \epsilon_{\text{HbO}_2}^{\lambda_2} \epsilon_{\text{Hb}}^{\lambda_1}} \quad (2)$$

$$[\text{Hb}] = -\frac{\epsilon_{\text{HbO}_2}^{\lambda_2} \mu_{am}^{\lambda_1} - \epsilon_{\text{HbO}_2}^{\lambda_1} \mu_{am}^{\lambda_2}}{\epsilon_{\text{HbO}_2}^{\lambda_1} \epsilon_{\text{Hb}}^{\lambda_2} - \epsilon_{\text{HbO}_2}^{\lambda_2} \epsilon_{\text{Hb}}^{\lambda_1}} \quad (3)$$

$$[\text{total Hb}] = [\text{HbO}_2] + [\text{Hb}] \quad (4)$$

ここで、 ϵ はヘモグロビンの分子吸光係数であり、文献の報告値¹⁰⁾を用いた。 $\lambda_{1,2}$ は2つの波長に対応する。また、[HbO₂] [total Hb] を組織の酸素飽和度 S_{O_2} として求めた。なお、測定部位の脂肪厚は超音波診断装置 (Aloka SSD-650CL; 周波数7.5MHz) で測定した。

結果および考察

Fig. 2に空間的な光強度分布の理論解析結果の一例を示す。さまざまな光学定数および脂肪厚における傾き S を求め、算出したい量である筋の吸収係数 μ_{am} との関連を調べた。Fig. 3は、 S と μ_{am} の関係(以後、 $S - \mu_{am}$ 曲線と呼ぶ)のシミュレーション結果であり、Fig. 3Aよ

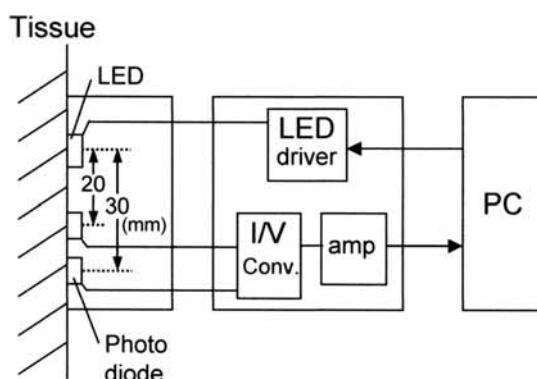


Figure 1 Diagram of tissue oximeter using spatially-resolved spectroscopy.

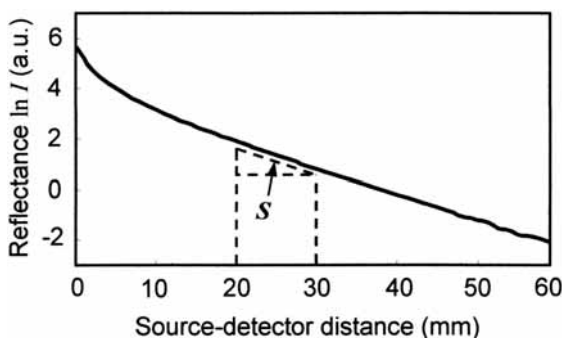


Figure 2 Spatially-resolved reflectance calculated by Monte Carlo simulation.

り、たとえば測定から求められる傾き S が0.1であれば、 μ_{sm} の仮定が違えば μ_{am} は0.009 ~ 0.014mm⁻¹と大きく異なる値として定量化されることが示された。Fig. 3Bから、脂肪厚によって曲線の形状が大きく異なることが明らかとなった。よって、実測においては、あらかじめ脂肪厚を計測しておき、脂肪厚に応じた $S - \mu_{am}$ 曲線を用いることで、 μ_{am} の絶対値を定量化できる。 $S - \mu_{am}$ 曲線は S に関する2次式でよく近似でき、以下の式で表した。

$$\mu_{am} = aS^2 + bS + c \quad (5)$$

a, b, c は定数であり、脂肪厚や μ_{sm} 、送受光器間距離により異なるが、一例として、脂肪厚3mm、 $\mu_{sm} = 0.8\text{mm}^{-1}$ においては、 $a = 4.95, b = -0.56, c = 0.017$ であった。また、皮膚の吸収係数および散乱係数を20%増減させた結果、 $S - \mu_{am}$ 曲線はほぼ同じとなり、皮膚

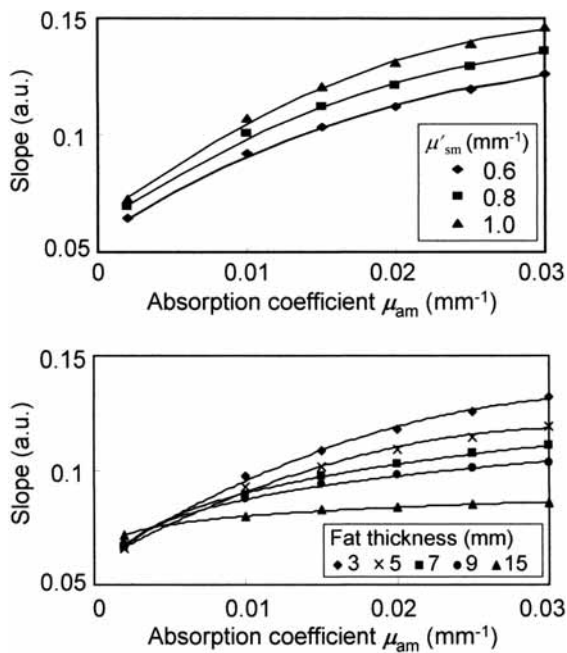


Figure 3 Influences of reduced scattering coefficient of the muscle (A) and fat thickness (B) on relationship between slope of light intensity and absorption coefficient of the muscle.

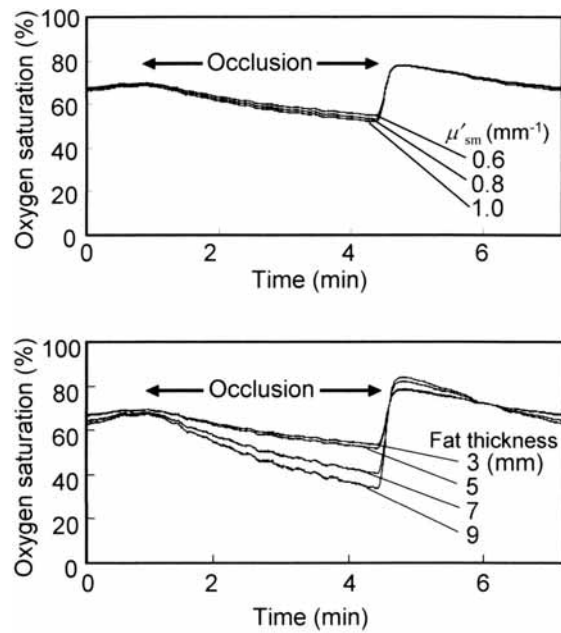


Figure 4 Influences of reduced scattering coefficient (A) and fat thickness (B) on change in oxygen saturation in the ischemia tests.

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示された。

Fig. 4Aは、 μ'_{sm} の仮定を変えた場合の S_{iO_2} の実測結果である。ヘモグロビン濃度の絶対値に関しては、理論から推定されたとおり、40%程度の誤差があったが、 S_{iO_2} に関しては、 μ'_{sm} の仮定の差異による誤差は数%以内になることが示された。これは S_{iO_2} が $[HbO_2] / [total Hb]$ という比の形になっており、2つの吸収係数の比を見ていることに関連している。 μ'_{sm} によって $S - \mu_{am}$ 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。 μ'_{sm} の差異は、主に $S - \mu_{am}$ 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、 S_{iO_2} に関する誤差が非常に少ない要因と考えられる。

Fig. 4Bは、脂肪厚3mmの部位での実測結果であるが、実際とは異なる脂肪厚(5~9mm)における $S - \mu_{am}$ 曲線を使用すると、図のように S_{iO_2} の値で最大30%程度もの誤差を生じることが示された。これは、脂肪厚が異なると、 $S - \mu_{am}$ 曲線の形状が大きく変化することに起因する。

空間分解法において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、 S_{iO_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、 S_{iO_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。Fig. 4の3mmと5mmの結果から、脂肪厚を±1%程度の精度で測定しておけば S_{iO_2} は2~3%以下の誤差に抑えられると推定され、ノギス等の簡単な厚み測定法でも対応できると考えられる。

結 論

理論解析から、空間分解法でのヘモグロビン濃度の定量化には、脂肪厚と筋組織の散乱係数の影響が主な誤差要因であるということが示され、影響補正に利用できる補正曲線の一例を示した。実測において、ヘモグロビン濃度の絶対量に関しては、脂肪厚と筋の散乱係数が大きく影響したが、酸素飽和度を求めた場合、筋の散乱係数の影響は少ないことがわかった。このことから脂肪厚の影響の補正により、空間分解法の有用

性を大幅に向上できることが示唆された。

なお，本研究の一部は，文部科学省科学研究費補助金(16700357)により行われた。

文 献

- 1) Yamamoto K, Niwayama M, Lin L et al: Accurate NIRS measurement of muscle oxygenation by correcting the influence of a subcutaneous fat layer. *Proc SPIE*, 1998, **3194**: 166–173.
- 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.
- 3) Kienle A, Patterson MS, Dögnitz N et al: Noninvasive determination of the optical properties of two-layered turbid media. *Appl Opt*, 1998, **37**: 779–791.
- 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.
- 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. *Appl Opt*, 2005, **44**: 7554–7563.
- 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.
- 7) Wan S, Anderson RR, Parrish JA: Analytical modeling for the optical properties of the skin with *in vitro* and *in vivo* applications. *Photochem Photobiol*, 1981, **34**: 493–499.
- 8) Mitic G, Kölzer J, Otto J et al: Time-gated transillumination of biological tissues and tissue-like phantoms. *Appl Opt*, 1994, **33**: 6699–6710.
- 9) Zaccanti G, Taddeucci A, Barilli M et al: Optical properties of biological tissues. *Proc SPIE*, 1995, **2389**: 513–521.
- 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.

Errors in Muscle Oxygenation Measurement Using Spatially-Resolved NIRS and Its Correction

Masatsugu Niwayama,¹ Shingo Sone,¹ Hideaki Murata,² Hirofumi Yoshida,¹ and Shigenobu Shinohara²

¹Department of Electrical and Electronic Engineering, Faculty of Engineering, Shizuoka University, Shizuoka, Japan

²Graduate School of Science and Engineering, Shizuoka University, Shizuoka, Japan

Key words: near-infrared spectroscopy, tissue oxygenation, spatially-resolved spectroscopy

We examined the errors in muscle oxygenation measurement using spatially-resolved near-infrared spectroscopy by Monte Carlo simulation and *in vivo* tests. The relationship between spatial distribution of light intensity and absorption coefficient of the muscle was obtained from the simulation. Fat thickness and reduced scattering coefficient of the muscle greatly affect the absolute value of hemoglobin concentration. In contrast, muscle oxygen saturation was not influenced by the reduced scattering coefficient of the muscle. Oxygen saturation of the muscle in the ischemia test was estimated within the error of a few percent using our correction method for removing the influence of superficial tissue. (J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 17–20)