

脳の電氣的活動・代謝・血液動態を可視化する 多機能脳活動イメージングデバイスの開発

[1] 組織

代表者：藤井 正美

(山口大学大学院医学系研究科)

対応者：山川 俊貴

(静岡大学電子工学研究所)

分担者：

井上 貴雄(山口大学大学院医学系研究科)

[2] 研究経過

(本プロジェクトの目的・概要、及び、研究会、研究打ち合わせ・研究討論会、研究発表会、研究集会等の開催状況を記載して下さい。)

本研究では、機能的脳疾患に対する外科手術の術前診断を低侵襲化し、さらにより多面的で信頼性の高い脳活動計測を実現するために、申請者らがこれまでに確立したフレキシブルデバイス製造技術とモデル動物を用いた実験環境を基に、皮質脳波・脳表温度分布・脳表血液動態(血流量と酸素飽和度)を同時計測する次世代脳活動イメージングの基盤技術確立を目指し、新たな硬膜下埋め込み型多機能脳活動イメージングデバイスを開発することを目的として研究を行った。

以下、研究活動状況の概要を記す。

まず、硬膜下埋め込み型温度分布計測デバイスを実現する目的で、ポリイミドを材料とするフレキシブル薄膜基板上に、チップサーミスタを格子状に実装した温度分布計測デバイスを試作した。熱拡散方程式にもとづく熱伝導シミュレーションの結果を基に、薄膜基板の厚みは $80\mu\text{m}$ 、また測温素子のコーティングは膜厚約 $10\mu\text{m}$ の生体適合性シリコーンを用いた。この試作デバイスを用いて、生体組織を模擬した生理食塩水中において、校正用熱電対との測温機能比較実験を実施し、機能検証を行った。

さらに、頭蓋内埋め込み可能な NIRS デバイスを実現するために、従来の光ファイバーを用いた装置とは異なり、LED ベアチップおよびフォトダイオードベアチップをフレキシブル基板上に配置し、脳表に近赤外光を照射・観測する埋め込み型 NIRS デバ

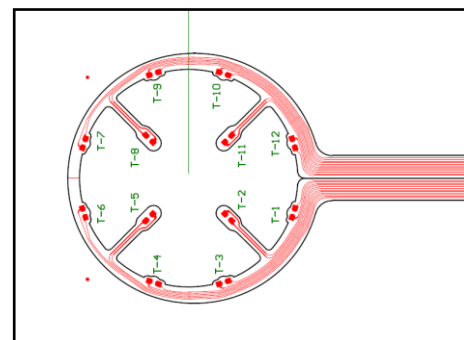
イスを試作した。フレキシブル基板の厚みは $120\mu\text{m}$ のものを用い、また NIRS 計測と高い精度で同期した皮質脳波計測を実現するために、デバイスの脳表側に電極センサを実装している。これを用いて麻酔下のラットの開頭手術下において、数種の刺激環境下における NIRS と皮質脳波同時計測機能の検証を実施した。

[3] 成果

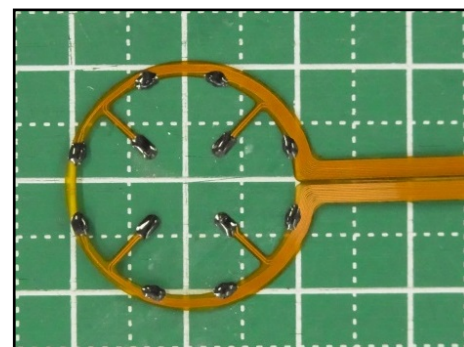
(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

まず第1に、試作した膜下埋め込み型温度分布計測デバイスの写真を図1に示す。



(a)



(b)

図1：試作した温度分布計測デバイスの設計図面(a)および写真(b)。写真中の黒い部分(シリコーン)の内部にチップサーミスタが実装されている。写真中の実線は 1cm 間隔を示す。

機能検証試験を実施した結果、図2に示す測温特

性が得られた。

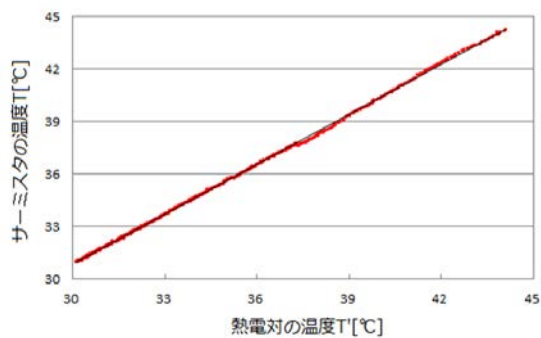
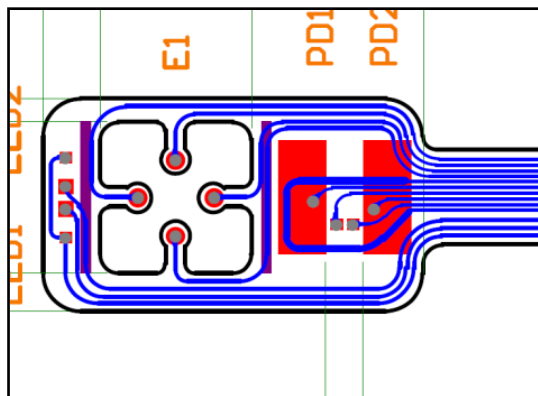


図 2：試作デバイスの測温特性。図では 12 個のサーミスタの平均値を示しており、標準偏差は図のスケールでは視認できない程小さいため図示していない。

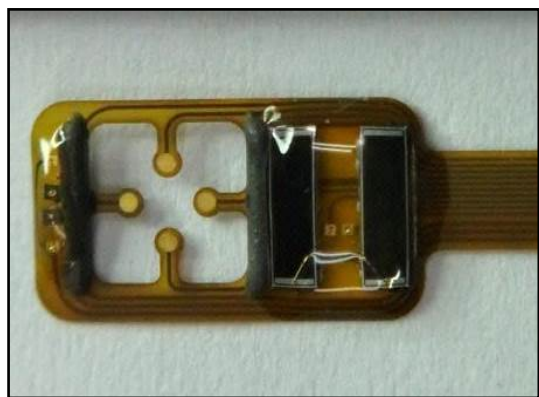
特性に若干の偏差はあるものの、校正温度計で計測した温度に対して 1 次線形のプロットが得られており、温度変化を 0.1°C 精度で計測可能であることが示された。

試作したデバイスの厚みは 0.4mm 程度であり、硬膜下に留置可能であると結論付けることができる。

第 2 に、試作した NIRS・皮質脳波同時計測デバイスの写真を図 3 に示す。



(a)



(b)

図 3：試作した NIRS・皮質脳波同時計測デバイスの設計図面(a)および写真(b)。

外形は 5.6×10mm、厚み 0.7mm となり、頭蓋内への留置に問題ないサイズまで小型化されている。試作したデバイスを用いてラットの開頭術下において急性期計測実験を行った結果、0.1μM 以上の精度で脳表のヘモグロビン濃度を計測可能で、かつ同時に数十μV 程度の微弱な皮質脳波を計測可能であることを示した。

(3-2) 波及効果と発展性など

本プロジェクトにより学外研究者との交流が飛躍的に活性化し、当該研究成果をもとに平成 27 年度科研費基盤 S、若手 A および挑戦的萌芽に応募するに至った。

提案手法は脳の機能的疾患の診断に有用で、例えば脳外科手術に関わる臨床診断(難治性てんかんの術前・術中診断、脳梗塞の術中評価等)などには早期に応用可能であり、従来の外科手術を伴う皮質脳波計測からリスクの増大を伴うことなくより信頼性の高い手術適応領域決定の材料が得られるので、早期の実用化が期待できる。さらに、提案手法により脳の局所的な温度分布・血液動態変化と神経活動との関連性について信頼性の高い知見が得られれば、MRI や NIRS を用いた非侵襲的な診断方法をより発展させる材料にもなり、非侵襲的な画像診断技術の脳の機能的疾患への応用を促進できる。また、提案する脳表血流分布変化計測デバイスは、昨今注目を集め始めている in vivo での Optogenetics 研究にも発光素子の波長を変更するだけで応用可能である。このように、本申請は電子工学だけでなく臨床医学や基礎医学などの他分野の発展にも連鎖反応的に寄与するものであり、学術的波及効果は極めて大きい。

[4] 成果資料 (以下 10.5 ポイント)

(1) Masatsugu Niwayama, Toshitaka Yamakawa, "Implantable Thin NIRS Probe Design and Sensitivity Distribution Analysis," *Electronics Letters*, Vol. 50, No. 5, pp.346-348, 2014 年 2 月

(2) Toshitaka Yamakawa, Takano Inoue, Yeting He, Masami Fujii, Michiyasu Suzuki, Masatsugu Niwayama, "Development of an Implantable Flexible Probe for Simultaneous Near-Infrared Spectroscopy and Electrocorticography," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 61, No. 2, pp. 388-395, 2014 年 2 月

出張報告

当該経費は出張に使用していない