

様式2

平成29年度 生体医歯工学共同研究実施報告書

受理年月日	
受理番号	2033

平成 30 年 3 月 23 日

生体医歯工学共同研究拠点 研究所長会議 議長 殿

共同研究代表者
 所属機関 浜松医科大学
 職 名 理事・副学長
 氏 名 金山 尚裕 印
 勤務先所在地 〒431-3192
 浜松市東区半田山1-20-1
 電話番号 053-435-2309
 FAX番号 053-435-2308
 E-mailアドレス： nearifsp@yahoo.co.jp

下記により、共同研究の実施報告を致します。

記

研究題目	(和)小動物を対象とした NIRS 脳血液動態計測の高精度化 (英)Accuracy improvement of cerebral hemodynamics measurement for small animals using near infrared spectroscopy (NIRS)		
研究領域	1. 生体材料に関する基礎・応用研究 2. 生体工学に関する基礎・応用研究 3. 生体機能分子に関する基礎・応用研究 ④ 化学・電気・機械・材料工学の生体応用研究		
研究期間	平成 29 年 5 月 22 日 ~ 平成 30 年 3 月 31 日		
研究組織			
氏名	所属機関・部局等	職名	役割分担
金山 尚裕 内田 季之 庭山 雅嗣	浜松医科大学 浜松医科大学産婦人科 静岡大学電子工学研究所	理事・副学長 講師 准教授	総括、分析 動物実験、分析 理論解析、装置 試作
生体医歯工学共同研究拠点内対応教員	(共同研究をした教員名を記載) 静岡大学電子工学研究所 庭山雅嗣		

研究成果

近赤外分光法(NIRS)を用いた研究は幅広い領域に応用されつつあり、動物実験における NIRS 利用で血液動態をより正確に把握することができれば動物実験結果の解釈を多面的に推察することが可能となる。しかしながら、小動物を対象にした計測方法は確立されておらず、関心領域である脳や筋肉以外の組織の影響は考慮されていない。本研究では、ラットやマウス等の非常に小さい測定対象に適した計測装置や演算アルゴリズム、測定配置について検討した。前年度までは、ラットに関する解析をしてきたが、本年度はマウスでの計測特性解析も進めた。

理論解析においては、図 1 に示すように脳と頭蓋骨、頭皮、嗅球、筋肉の領域にわけてモンテカルロ法により光伝播解析した。また、マウス計測用の送受光プローブを図 2 のように試作し、脳組織を対象とした計測のために小型化、フレキシブル化した。図 3 は理論解析の結果の一例で、横軸は光吸収係数で 2 波長での吸収係数からヘモグロビン濃度が求まる。縦軸は空間的傾きで、2 点の実測値の比から計算される。3 本の曲線は脳組織に直接プローブを接触させた場合と、骨や頭皮を介して計測した場合を比較した結果である。これらの結果から、頭皮の影響は非常に小さいことが明らかとなり、皮膚を切開せずにより動物の負担を減らせることも示唆された。また、頭皮や骨を介した場合も理論的に補正可能であることが示された。図 4 は実際にマウスを対象として麻酔深度を変化させたときの血液量を評価した結果であり、赤枠とオレンジ枠の麻酔増加時に血液量が有意に減少していることが示された。

以上の理論解析と実測から、マウスでの脳計測に適した送受光配置や測定感度が定量的に明らかとなり、高い正確度での計測に有用な知見が得られた。さらに、頭皮や骨の補正が可能なことも示され、無麻酔の自由行動下での脳計測にもつながることが期待できる。前年度までの研究と合わせてラットとマウスの両方での計測がより高精度にできるようになったことは、脳科学や薬物試験等、幅広い研究に寄与することが期待できる。

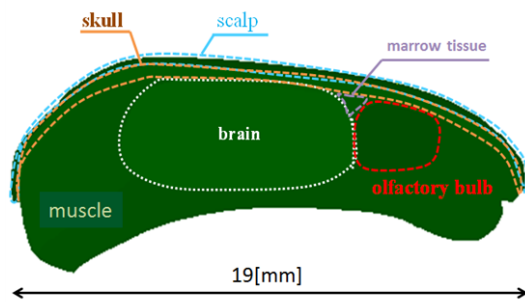


図 1 マウス頭部のシミュレーションモデル

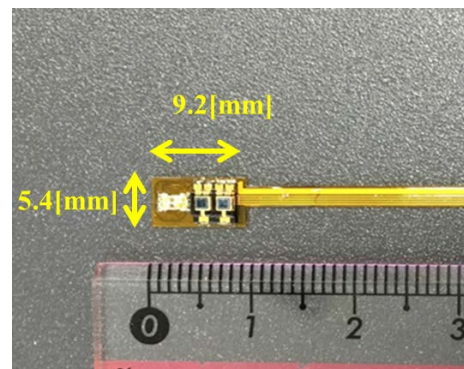


図 2 マウス用センサプローブ

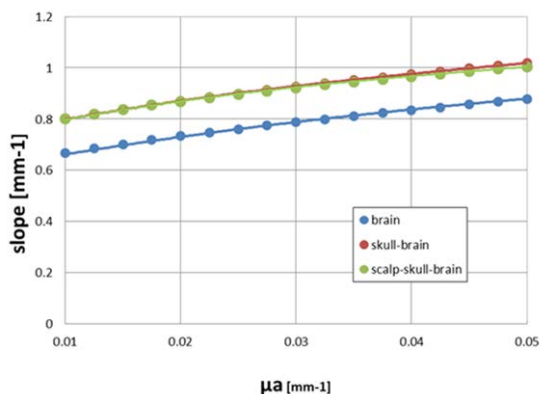


図 3 介在組織の影響の解析結果

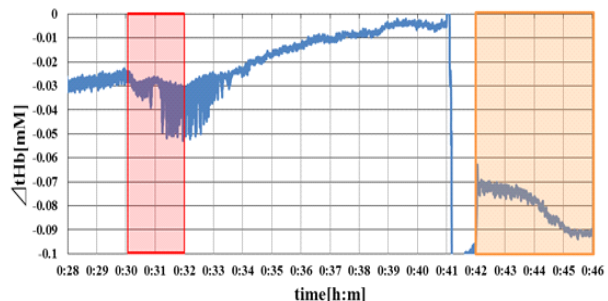


図 4 動物実験における血液動態観測結果

使用した設備・資料・試料等	近赤外分光オキシメータ（静岡大学開発システム）
----------------------	-------------------------

本研究成果に関連する論文発表状況

(1) S. Takagi, R. Kime, M. Niwayama, K. Hirayama, S. Sakamoto: "Effects of 8 Weeks' Training on Systemic and Muscle Oxygen Dynamics in University Rugby Players," *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Vol. 977, pp.43-49 (2017)

(2) S. Takagi, R. Kime, M. Niwayama, T. Osada, T. Katsumura: Multi-site Measurements of Muscle O2 Dynamics During Cycling Exercise in Early Post-myocardial Infarction," *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Vol. 977, pp.35-41 (2017)

(3) M. Mukai, T. Uchida, H. Itoh, H. Suzuki, M. Niwayama, N. Kanayama: "Tissue oxygen saturation levels from fetus to neonate," *J Obstet Gynaecol Res.*,doi: 10.1111/jog.13295 (2017)

次年度の共同研究継続の有無	<input checked="" type="radio"/> 有 ・ <input type="radio"/> 無	拠点内対応教員とご相談の上ご記入ください。 継続の場合には次年度の研究計画をご記入願います。
----------------------	--	---

次年度の研究計画(継続の場合)

これまでに動物での NIRS 脳血液動態計測の高精度化の研究を進めてきたが、ラットやマウスとヒトの間をつなぐ存在としてミニブタの研究が盛んに実施されている背景を考慮し、さらにミニブタでの測定についても NIRS 脳計測の特性解析を行うことを計画している。

ミニブタの頭部は、右図のように、約 5cm 四方の範囲で測定でき、NIRS 脳活動計測を多点で行うことが可能である。図では硬膜を切開していない状態であり、切開時に比べると生体への負担も少ない。また、正中には太い動静脈が存在するため、その血管の測定感度にも配慮する必要がある。

ミニブタでの脳活動計測をより高精度に行うために以下の計測特性を明らかにすることを次年度の解析の目標とする。

- ・硬膜の有無による脳の測定感度の変化
- ・正中の動静脈の測定感度の定量的把握と計測に適したセンサ配置

これらの計測特性を明らかにするために、任意形状モデルを用いたモンテカルロシミュレーションを実施する。硬膜の有無の影響と正中の太い血管の影響は組織ごとの平均光路長を求めることにより調べる。モデル作成においては、浜松医大等から写真や形状データを収集する。

センサ配置や計測特性を明らかにした上で、ミニブタ用のセンサを試作し、いくつかの領域を分けて測定できるよう、まずは4つのセパレート型センサを使用できる NIRS システムの開発を行う。年度内にミニブタでの動物実験を一例実施する。



ミニブタ頭部切開時の写真