学位論文題名

Development of quantitative oxygenation measurement
of human skeletal muscles using near infrared spectroscopy
and its applications

(近赤外分光法によるヒト骨格筋の定量的酸素濃度計測法の
開発とその応用)

学位論文内容の要旨

近赤外分光法 (near infrared spectroscopy, NIRS)による組織酸素濃度計測は、無侵襲的であるとともにリアルタイム性に優れた手法として、医学的、生理学的にもその有用性が示唆され、応用が期待されつつある。しかし、従来の計測法においては、生体組織を均質なものと仮定して酸素濃度の定量化を行っており、不均質構造を有する実際の生体組織においては大きな誤差を生じることが問題となっている。特に、筋組織を対象とした場合、脂肪層などの介在組織が大きく影響し、測定値の定量的な評価が困難となり、NIRS計測の有用性が大きく制限される。

本研究では、筋組織を対象とした組織酸素計測における介在組織の影響を理論及びヒト実測で検証し、その影響の補正法を考案して定量的な酸素濃度計測法を可能とすることを目的とした。また、開発した定量計測法による測定値をMRS(磁気共鳴スペクトル法)やPET(ポジトロンCT)と比較することで、その妥当性を確認するとともに、その応用として酸素運搬能の評価法の検討や酸素濃度分布のイメージングを試み、定量的計測法の有用性を示した。本論文は9章より構成されており、各章の内容を以下に要約する。

第1章では、分光法を利用した組織酸素計測の現状、問題点について言及し、本研究の目的を述べた。

第2章では、生体組織における光の吸収及び散乱に関して概説し、生体組織中での光伝搬を解析する理論的手法について述べた。

第3章においては、分光法を利用した生体計測の歴史的背景、近赤外分光法による組織酸素計測の種類と各計測法の原理及び問題点について述べ、本研究の意義を明らかにした。

第4章では、筋組織を対象とした場合の介在組織の影響を検証するために、モンテカルロ法によるシミュレーションとヒトを対象とした実測を行った。モンテカルロシミュレーションにおいては真皮、表皮、脂肪、筋からなる4層モデルを用い、脂肪層及び皮膚の影響を系統的に解析した。またヒトを対象とした実測においては様々な脂肪厚にも対応できるよう多数の送受光器間距離で測定可能な組織酸素モニタを試作し、運動負荷試験及び阻血試験を行った。シミュレーションと実測の結果はよく一致し、筋組織酸素濃度計測では、特に脂肪層が測定感度に大きな影響を

与えることが明らかとなった。

第 5 章では、脂肪層の影響を補正し、定量計測を可能にするための手法を検討した。まず、モンテカルロシミュレーションと実測で得られた結果から脂肪厚と筋組織の測定感度の関係を表す実験式を決定し、それを補正曲線として用いる補正法を開発した。さらに測定時の受光量と脂肪厚の関係を用いた簡便な補正法についても言及した。いずれの補正法も複雑な演算を必要としないため、NIRS のリアルタイム性を損なうことなく補正可能であることも確認された。

第 6 章では、本補正法による定量化の妥当性を確認するために、被験者 10 名について ^{31}P -MRS により測定された筋酸素消費量との比較を行った結果、開発した補正法の適用により MRS と良い相関が得られた。また、1 名を対象に PET でも筋代謝測定を行った結果、NIRS の測定値は妥当な範囲の値となることが示され、定量化における介在組織の影響補正の重要性、及び補正法の妥当性を検証することができた。

第 7 章では、定量性が確認された計測法を用いて、筋酸素運搬能を組織酸素濃度計測の面から評価する手法を検討した。一般成人 5 名と一流運動選手（ノルディック複合五輪候補）11 名を対象に NIRS 計測を行った結果、運動直後の酸素濃度回復速度は選手で一般成人の 1.7 倍であり、有意差が認められた。さらに、高度 2700 m の高地トレーニングに同行し測定を行い、11 日のトレーニング前後において、回復速度が 20% 近く増加することを明らかにした。

第 8 章においては、考案した補正法が組込まれた 200 チャンネルの受光系を有する酸素濃度分布画像化システムを開発し、酸素濃度分布の画像化を試みた。その結果、大腿部の各筋における酸素動態の差異を画像として定量的に表示できるようになり、リハビリテーション医学などへの応用の可能性も示唆することができた。

第 9 章は結論であり、本論文の成果を要約して述べた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 山 本 克 之
副 査 教 授 河 原 剛 一
副 査 教 授 清 水 孝 一
副 査 教 授 下 澤 楯 夫

学 位 論 文 題 名

Development of quantitative oxygenation measurement of human skeletal muscles using near infrared spectroscopy and its applications

(近赤外分光法によるヒト骨格筋の定量的酸素濃度計測法の
開発とその応用)

近赤外分光法 (near infrared spectroscopy, NIRS)による組織酸素濃度計測は、組織レベルの酸素濃度を非侵襲的にかつ実時間で測定できる唯一ともいえる手法として、医用計測の分野で実用化が期待されている。しかし、従来の計測法では、生体組織を均質なものと仮定して酸素濃度の算出を行っており、不均質構造を有する実際の生体組織では大きな誤差を生じることが問題となっている。特に、筋組織を計測対象とした場合には、脂肪層などの介在組織が大きく影響するため測定値の定量評価が困難となり、NIRS 計測の有用性が大きく制限されている。

本論文は、骨格筋を対象とした組織酸素濃度計測における介在組織の影響を理論及び実験の両面から系統的に解析し、その影響除去法を考案して定量的な組織酸素濃度計測を可能することを目的として行った研究をまとめたものである。その成果は、以下のように要約される。

筋組織を対象とした組織酸素計測における介在組織の影響を検証するために、光伝播のモンテカルロシミュレーションとヒトを対象とした実測を行い、脂肪厚の増加とともに筋組織に対する測定感度が著しく減少することを初めて定量的に明らかにしている。

次に、シミュレーションと実測の結果から、脂肪厚と筋組織の測定感度の関係を表す実験式を決定し、それを補正曲線として用いる感度補正法を考案している。本手法は複雑な演算を必要としないため NIRS の実時間性を損なうことなく補正可能であり、実用性の高い手法といえる。

また、考案した補正法による定量化の妥当性を確認するために、磁気共鳴法(MRS)により

測定された筋酸素消費量との比較を行い、NIRS 測定値に開発手法を適用することにより MRS 測定値と良い相関を得ている。また、1 名を対象に PET による筋代謝測定も行い、補正後の NIRS 測定値が妥当な範囲の値となることを確認している。これらの結果は、本補正法の妥当性を示すとともに、MRS や PET などの大型の機器で間欠的に測定されていた組織代謝を簡便な NIRS 装置で実時間測定できることを実証したものと見える。

さらに、補正法の実用性を検証するために、筋組織酸素運搬能の測定、および筋組織酸素濃度のイメージングに関する新規な応用を試みている。組織酸素運搬能に関しては、一般成人と一流運動選手を対象に NIRS 計測を実施し、運動直後の酸素濃度回復速度が選手で一般成人の約 1.7 倍であるという新知見を得ている。また、高度 2700 m の高地トレーニングに同行して測定を行い、11 日のトレーニング前後において、回復速度が約 20% 増加することも明らかにしている。組織酸素濃度のイメージングに関しては、200 チャンネルの受光系を有する 2 次元イメージングシステムを試作し、開発した補正法を適用することにより、大腿部全体における運動時の酸素動態を画像として定量的に観測することに成功している。

これを要するに、著者は、近赤外分光法を用いた筋組織酸素計測における介在組織の影響をシミュレーションと実測により系統的に解析し、その影響の補正法を見出して組織酸素濃度の定量計測を可能とするとともに、本手法を組織酸素運搬能の評価や組織酸素濃度のイメージングへ応用したものであり、光を用いた生体計測工学の発展に貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。