

学 位 論 文 題 名

Development and applications of an instrument for
imaging of muscle oxygenation using
spatially resolved near-infrared spectroscopy

(空間分解近赤外分光法を用いた
筋組織酸素濃度イメージング装置の開発とその応用)

学位論文内容の要旨

近赤外分光法 (NIRS: near infrared spectroscopy) を用いた多チャネルの酸素濃度計測装置は、脳活動のモニタリングや筋のトレーニング効果の評価など広範な応用が期待されている。これまで、連続光法 (NIR_CWS: continuous-wave spectroscopy) を用いた装置の開発が行われ、筋の運動に応じた筋組織酸素濃度変化のイメージングについても、筋組織酸素濃度の空間分布をイメージング装置により評価することの有用性が報告されている。しかし、NIR_CWS は安静時からの相対変化しか計測できず、これが装置の有用性を大きく制限していた。もし、絶対値計測が実現できると筋組織酸素飽和度 (S_tO_2 : tissue oxygen saturation) のイメージングも可能となるため筋組織酸素濃度イメージングの有用性は大きく向上する。絶対値計測が可能な手法としては、光拡散理論の解として位相変調法 (NIR_PMS: phase modulation spectroscopy)、時間分解法 (NIR_TRS: time-resolved spectroscopy) と空間分解法 (NIR_SRS: spatially resolved spectroscopy) の3種の手法が開発されているが、NIR_PMS と NIR_TRS ではリアルタイム性、簡便性、コストなどの点で、我々が目的とする運動時の筋組織酸素濃度のイメージングは困難である。それに対して、NIR_SRS 法は比較的装置が簡便であり、イメージングの実現も容易という利点を持つ。しかし、これまでシングルチャネル型装置の開発しか報告されておらず、実用的な多チャネル型装置 (イメージング装置) の開発は行われていなかった。

そこで本論文の研究では、絶対値計測可能な NIR_SRS を用い、筋組織酸素濃度の分布を画像化できるイメージング装置を試作し、運動負荷時の酸素飽和度・酸素消費量などの計測を行い、計測結果の時空間解析より、スポーツ医学やリハビリテーション医学の分野における筋組織酸素濃度イメージングの基礎を確立することを目的とした。以下に、本研究で得られた成果の概要をまとめる。

(1) 簡便、低コスト、小型な装置として実現できるという NIR_SRS の利点を活かし、最大 32 個のプロープまで接続可能なイメージング装置のハードウェア (16 個のプロープ、プロープの切り換えと発光・受光を制御する回路) とソフトウェア (酸素濃度の算出とイメージングを行う処理プログラム) を開発した。小型化と S/N を考慮した最適なプロープの設計と試作を行い、表面実装用の小型回路素子とモールド用シリコンゴムで製作し、かつ運動時における筋の動きの影響を受けにくい分離型とした。

(2) 開発した装置を用い、以下に述べる筋組織酸素動態の時空間解析を行った。

(i) 同一筋内での筋組織酸素濃度のイメージングとしては、一般成人を対象に、異なる運動強度で 30 秒間等尺性膝伸展運動を行い、大腿直筋 (RF: rectus femoris) に 16 個のプロープを配置し、 S_tO_2 の時空間変化を計測した。 S_tO_2 は運動開始後 10 秒程度で急速に低下し、運動強度によって最低値も異なることを確認した。さらに、回復期の S_tO_2 は酸素負債を反映した変化を示し、 S_tO_2 のイメージングが筋組織酸素化状態の時空間解析に極めて有用であることを示す結果を得た。

(ii) 異なる筋での筋組織酸素濃度の多点計測として、一般成人を対象に、大腿部の膝伸筋群 (RF, 外側広筋 (VL: vastus lateralis), 内側広筋 (VM: vastus medialis)) にそれぞれ 4 つのプロープを装着し、2 種類の等尺性膝伸展運動 (足踏み込み運動「なし」・「あり」) を 30 秒間行ったときの各筋の S_tO_2 の時空間変化を計測した。足踏み込み運動「なし」の場合は主に RF にのみ S_tO_2 の低下が見られたが、「あり」の場合は VL と VM の S_tO_2 も低下した。このように、本装置を用いて筋組織酸素濃度の時空間解析を行うことによってわずかな運動様式の違いを明瞭に把握できることを確認した。

(iii) スポーツ医学への本計測の応用と定量的評価手法としての有用性確認のために、一般成人と漕艇競技の運動選手を対象に、足踏み込み運動による VL, RF と VM の筋組織酸素濃度分布を計測した。プロープは各筋にそれぞれ 4 つずつ装着した。運動選手の血液量 ([total-(Hb)]: 酸素化ヘモグロビン ([oxy-(Hb)]) と脱酸素化ヘモグロビン ([deoxy-(Hb)]) の和) は安静時、運動時と運動後の各時相において一般成人より約 20% 高かった。また、一般成人の [oxy-(Hb)] の回復速度には筋間の差が見られなかったが、運動選手では VM の回復速度が VL や RF より約 1.5 倍速い傾向が見られた。さらに、同じ筋同士で比較した場合、運動選手の回復速度は一般成人より約 2 倍速かった。

(3) 次に、NIRS 実測値と筋代謝の因果関係を解明するため、エネルギー生成系と酸素運搬系を考慮した筋代謝モデルを作成した。「持続」収縮運動時、「断続」収縮運動時 (収縮・弛緩を繰り返す運動) および運動終了後の酸素消費量の経時変化について、実測とシミュレーションの結果の比較を行い、酸素消費量の時間変化を忠実に再現できることを確認した。このように実測もしくは推測される酸素消費量は筋組織の局所的な酸素消費量であり、従来測定が不可能であった代謝量であることから、その測定の意義は大と考える。また、実際の筋組織での計測が困難な筋代謝の各種パラメータの変化をシミュレーションで推測した。その結果、「持続」では好氣的代謝系のエネルギー生成率が減少するに伴い嫌氣的代謝系の生成率が増加してこれを補うことや、「断続」ではエネルギー生成系が筋の収縮・弛緩に対応して急速に変化する様子が捉えられた。

以上のように、本研究では、NIR_SRS を用いた絶対値計測可能な筋組織酸素濃度のイメージング装置を開発し、運動時における同一筋内や異なる筋について S_tO_2 の計測を行い、運動強度や運動様式の違いによる酸素濃度の分布の変化を把握できることを明らかにした。また、一般成人と運動選手を対象に足踏み込み運動時における RF, VL と VM の酸素濃度を計測し、装置が運動時における複数の筋の同時比較や練習効果の定量的評価に有用であることも明らかにした。さらに、実測とシミュレーションによる解析との比較により、NIRS 計測波形を解釈する上で筋代謝モデルを用いた解析が有用であることを提示できた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 山 本 克 之

副 査 教 授 清 水 孝 一

副 査 教 授 川 初 清 典

副 査 教 授 河 原 剛 一

学 位 論 文 題 名

Development and applications of an instrument for imaging of muscle oxygenation using spatially resolved near-infrared spectroscopy

(空間分解近赤外分光法を用いた

筋組織酸素濃度イメージング装置の開発とその応用)

近赤外分光法 (NIRS: near infrared spectroscopy) を用いた組織酸素濃度イメージング装置は、脳活動のモニタリングや筋のトレーニング効果の評価など広範な応用が期待されている。これまで、連続光法を用いた装置の開発が行われ、脳活動計測のほか、筋の運動に応じた筋組織酸素濃度変化のイメージングについても、その有用性が報告されている。しかし、連続光法は安静時からの相対変化しか計測できず、これが装置の有用性を大きく制限していた。もし、絶対値計測が可能なイメージング装置が実現できれば、筋組織酸素飽和度 (StO₂: tissue oxygen saturation) のイメージングも可能となるなど、筋組織酸素濃度イメージングの有用性は大きく向上する。絶対値計測が可能な手法としては、光拡散理論に基づき、位相変調法、時間分解法、及び空間分解法 (NIR_SRS: spatially resolved spectroscopy) の3種の手法が開発されているが、位相変調法と時間分解法ではリアルタイム性、簡便性、コストなどの点で、本研究が目的としている運動時の筋組織酸素濃度のイメージングは困難である。これに対し、NIR_SRS法は比較的装置が簡便であり、イメージングの実現も容易という利点を有するが、これまでに一点計測の装置の開発しか報告されておらず、イメージングが可能な多チャネル型装置の開発は行われていなかった。

本研究では、絶対値計測が可能な NIR_SRS を用い、筋組織酸素濃度の分布を画像化できるイメージング装置を試作し、運動負荷時 StO₂ などの時空間解析より、スポーツ医学やリハビリテーション医学の分野における筋組織酸素濃度イメージングの基礎を確立することとしている。以下に、本論文で述べられている成果の概要をまとめる。

(1) 最大 32 個の光プローブを接続可能なイメージング装置のハードウェアとソフトウェアを開発し、プローブに関しては小型化と S/N を考慮した適切な設計と試作を行い、かつ運動時における筋の動きの影響を受けにくい分離型としている。

(2) 開発した装置を用い、以下のような時空間解析を行っている。

(i) 同一筋内での筋組織酸素濃度のイメージングとして、異なる運動強度で等尺性膝伸展運動を行い、大腿直筋の StO₂ の時空間変化を計測している。StO₂ は運動開始後 10 秒程度で急速に低下し、運動強度によって最低値も異なるなど、StO₂ のイメージングが筋組織酸素化動態の把握に極めて有用であることを示す結果を得ている。

(ii) 異なる筋での多点計測として、大腿部の膝伸筋群（大腿直筋、外側広筋、内側広筋）にプローブを装着し、異なる等尺性膝伸展運動を行ったときの各筋の StO₂ の時空間変化を計測し、わずかな運動様式の違いを明瞭に把握できることを確認している。

(iii) スポーツ医学への応用と定量的評価手法の有用性確認のために、一般成人と漕艇競技選手を対象に足踏み込み運動による膝伸筋群の筋組織酸素濃度分布を計測し、運動選手の筋組織中の全ヘモグロビン・ミオグロビン濃度が一般成人より約 20% 高いこと、内側広筋の酸素回復速度が大腿直筋、外側広筋より約 1.5 倍速いこと、さらに同一筋で比較した場合、運動選手の回復速度は一般成人より約 2 倍速いことを明らかにしている。

(3) 次に、NIRS 実測値と筋代謝の因果関係を推測するため、エネルギー生成系と酸素運搬系を考慮した筋代謝モデルの作成も行い、運動時と運動終了後の酸素消費量などの経時変化を実測とシミュレーションで比較し、時間変化を忠実に再現できることを確認している。なお、本法で測定される酸素消費量については筋組織の局所的な酸素消費量であり、従来測定が不可能であった代謝量であることから、その測定の意義は大と評価できる。

以上のように、本論文では、絶対値計測可能な筋組織酸素濃度のイメージング装置を開発し、運動時における同一筋内や異なる筋について計測を行い、運動強度や運動様式の違いによる酸素濃度分布の変化を明瞭に把握できること、また一般成人と運動選手を対象に測定を行い、その差異の定量的評価に有用であること、さらに、NIRS 計測波形を解釈する上で筋代謝モデルを用いた解析が有用であることを結論として得ている。

これを要するに、著者は、空間分解近赤外分光法を用いた筋組織酸素濃度イメージング装置の開発を行い、その有用性を実証したものであり、光を用いた生体計測学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（情報科学）の学位を授与される資格あるものと認める。