

[序論] 近年、特に COVID-19 の世界的パンデミックに伴って、自宅やホテル等で療養する患者が増加している。病床確保の面などで利点も多いが、在宅療養中の病態管理や特に急変の察知が難しく、必要な治療を受けられないまま手遅れとなるケースも散見される。しかし、一般に院内で使われる生体情報モニタ等は拘束性が高く使用・管理に専門知識が必要で、在宅で利用することは困難である。これに対し、患者や家族自身で扱えるような簡易監視装置があれば在宅管理において有効であると考えられる。特に心肺機能は患者の生命に直結するため有効性が高いと考えられる。現在、心機能については、スマートウォッチに代表されるような光電脈波計が利用されているが、接触式であるため感染等のリスクを持つうえ、腕時計を常用しない患者の場合特に身体・心理面で負担となる。呼吸機能監視にはパルスオキシメーターが用いられているが、これも接触式であるうえ、酸素飽和度は生体の代償機構などの存在によってほとんど変化しないため、これに異常がみられる時点ですでにかなり重症化しているケースも多い。したがって呼吸そのものを監視することがより重要である。非接触で呼吸や脈拍を測定する技術は、例えばミリ波・マイクロ波レーダーや映像脈波などが提案されているが、体動に弱い、測定条件が厳しく制限される、プライバシーの問題など課題も多く実用には至っていない。これに対し電気インピーダンス分光法(EIS :Electrical Impedance Spectroscopy)を提案する。これは、体組成計のように生体へ微小な電流を印加し、それによって生じる電位から生体インピーダンスを求め、その時間変動から呼吸や脈拍を推定するものである。前述の手法に比べ体動に強く、高周波の電流を利用することで衣服の上からなど直接の接触がなくとも計測が可能であるが、生体—センサ間の接触インピーダンスに強く影響を受けるため、より遠距離の測定は困難である。これに対しさらに、電流誘導磁気変調分光法(CIMMS :Current-Induced Magnetic Modulation Spectroscopy)を提案する。EIS と同様に微小電流を印加し、この電流によって生じる誘導磁場を計測することで生体インピーダンスを求め、時間変動から呼吸や脈拍を推定する技術である。生体および空気の透磁率は真空中の透磁率にほぼ等しいため、センサ—生体間の空気層による影響を最小限とすることができ、より離れた状況において測定が可能である。非接触 CIMMS の実現には高周波電流を使う必要があり、そのため高周波かつ高感度な磁気センサを必要とする。申請者は、光ポンピング原子磁気センサ(OPM :Optically-Pumped Atomic Magnetometer)が適すると考える。これは、アルカリ金属蒸気に対し特定の光を入射すると、アルカリ金属・磁気・光三者間の相互作用により透過光の偏光・強度などが磁気関数として変化することを利用したセンサである。OPM は理論上超電導量子干渉磁束計を上回る感度を極低温なしに実現可能であり、周波数応答も原子運動によるためほぼ DC~GHz におよぶ広い範囲に対応可能である。OPM による超高感度磁気計測は厳重な磁気シールドなどの存在を前提としているが、CIMMS で予想される数百 kHz、100 pTp-p 程度、周波数・位相が単一かつ既知という測定条件であれば、より簡便に測定可能なシステムも構築可能であると予想される。

[目的] そこで本論では、OPM-CIMMS による非接触心肺機能監視装置の開発を目的とし、非磁気シールドで動作可能な高周波 OPM の開発、OPM-CIMMS の実証、および OPM-CIMMS による換気回数・脈拍数測定の可能性の検討を行った。

[非磁気シールドで動作可能な高周波 OPM の開発] 本論では、内寸 4 mm 立方の ^{87}Rb 蒸気セルを用いた OPM の構築を行った。光源には 795 nm 単一周波数半導体レーザーを用い、光源とその制御系、セル、その他の光学素子、および受光素子が同一の筐体に収め、これと受光回路、位相同期ループ(Phase-Locked Loop)回路を含む全測定系が 20 cm 四方に収まる OPM システムを作成した。PLL 回路よりドライブ電流を駆出しする。そして、それによって生じる磁場を OPM で計測し、その信号を PLL 回路内で離散フーリエ変換を行い得られた絶対値振幅を読み出すことで印加周波数における磁気強度を見積もった。感度評価のために参照磁場源(10mH 巻線インダクタ)へ電流を印加し測定したところ、225 kHz において $0.386 \text{ pT/Hz}^{1/2}$ 以下の最小分解能を有することを確認した。これは 100 pTp-p 程度と予想される CIMMS での発生磁場より十分に細かく、要求性能を充足しているといえる。

[CIMMS によるインピーダンス計測の実証] 既存の磁気センサを用いた実験系において、接触式で食塩水水槽中に電流を印加し、そこに絶縁体を挿入することでインピーダンス変化を模擬した。そして、その際の磁気強度変化を磁気センサにより取得しインピーダンス変化をとらえうるかの検討を行った。結果として、磁気センサ付近に設置した際に+3.61%の信号変化がみられ、電極付近でも 1%以上の変化がみられた。絶縁体の存在により電流が迂回し、磁気センサ付近ではより距離の短い磁気センサ側へ電流が多く流れ信号が強くなったと考えられる。また電極付近は電気力線が集中しているため絶縁体が存在することによる影響が大きく、大きな変化がみられたと考えられる。これらは理論上予測されるとおりであり、電流の印加と磁気計測によってインピーダンス変化をとらえうることが示された。

次にこれを非接触に展開するため、先述の OPM を用いたシステムを構築した。OPM の付近に、1 対の銅薄膜電極をそれぞれ Rb セルから 10 cm の位置で一直線上になる様に設置し、そこへ PLL 回路の駆動電流を接続し空気中へ電流を印加した。この時、セル上方および正電極上方の軸上に試料(水 400 mL)を設置し、その時の磁気強度変化を取得した。結果として、セル上方の軸上では-3.5%程度、電極上方では+27.8%程度の磁気強度変化を得られた。水は誘電体であり空気に比べインピーダンスが小さく電流が集中する。セル上に設置した際には水のほうへと引き寄せられることでセル部の電流およびそこから誘導される磁気強度が下がったと考えられる。また、電極上方は電気力線が集中しており、そこに低インピーダンスの物体があることで電気力線が大きく変化、結果としてセル部の電流および誘導磁気が強まったと考えられる。これらもまた理論上予想されたとおりのふるまいであり、この OPM-CIMMS システムは非接触に空気-水のインピーダンス変化を検知可能であると示された。

[胸郭インピーダンス連続計測による呼吸・脈拍検知] ヒト上半身の有限要素(FE: Finite Element) モデルを構築し、肺や心血管系に呼吸・脈拍において想定されるインピーダンス変化を与え、電界 FE 解析によりインピーダンス波形を求め、呼吸・脈拍双方に起因すると思われる波形変化が推定された。また、得られた値をもとに模擬インピーダンス波形を作成し、フィルタ処理およびピーク検出によって分時換気回数、脈拍数を推定可能であることを確認した。

[OPM-CIMMS による換気回数・脈拍数測定の可能性の検討] この OPM-CIMMS を生体インピーダンス計測に用いることで心肺機能が検知可能であるかの検討を行った。ペースメーカー等生

体インプラントを持たない健常成人を実験対象者とした。仰臥位において胸部上方に電流印加電極およびOPMを設置し、これを用いて胸部インピーダンスの経時変化を推定した。これらをオフライン処理することで分時換気回数・一回換気量および脈拍数を推定し、同時に羽根車式フローセンサおよびベルト心電計を用いて計測された真値との比較を行った。結果として、分時換気回数において真値との相関係数 0.9648、誤差 -0.05 ± 1.47 Times/min、一回換気量において真値との相関係数 0.7563、誤差 -0.00 ± 0.23 L、脈拍数において真値との相関係数 0.2271、誤差 -6.83 ± 28.18 bpmであった。呼吸については、分時換気回数は高い精度で推定可能であり、一回換気量については絶対値の推定精度は低いが、真値との間に強い正の相関がみられ、相対的な増減の抽出は可能であることが示された。脈拍については相関係数、誤差ともに悪く現状のシステムでは推定は困難であることが示された。

【結語】 本論では、患者の在宅管理等において簡便かつ非接触で呼吸・脈拍情報の監視装置の開発を目的とし、OPMを用いたCIMMS測定システムの開発を行った。結果として、磁気シールド等大掛かりな設備なしに動作可能なOPM装置を開発し、これを用いたCIMMSシステムにおいて空気—水間のインピーダンス変化を測定可能であることを示した。また、このCIMMSシステムにおいて非接触に生体被検者の分時換気回数および一回換気量を推定可能であることを示した。これにより、呼吸が浅く早くなるなど、呼吸動態が悪化する病態を検知し急変の事前察知に用いられる可能性が考えられる。