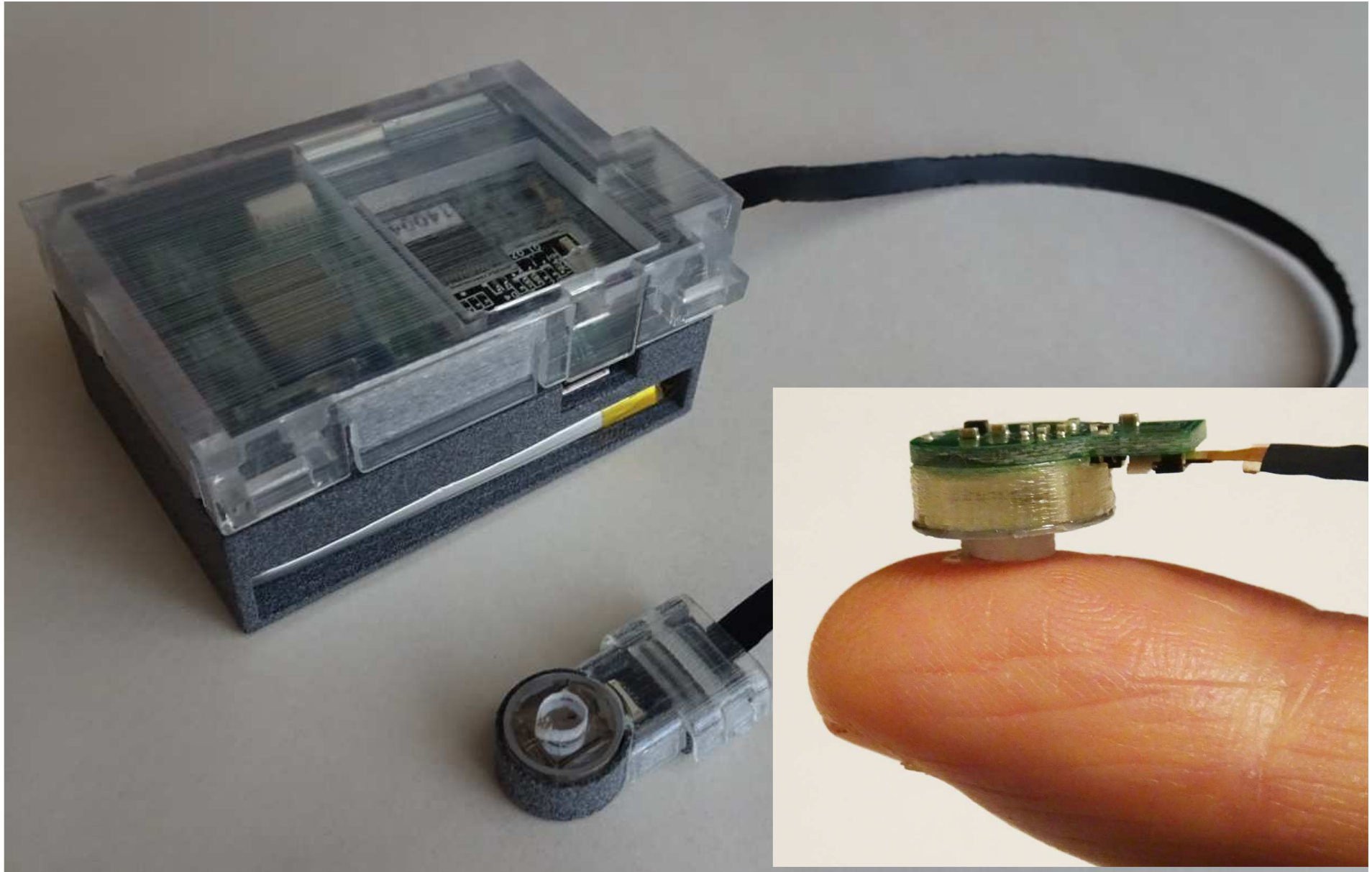


マイクロレーザ血流量センサ

Palmens

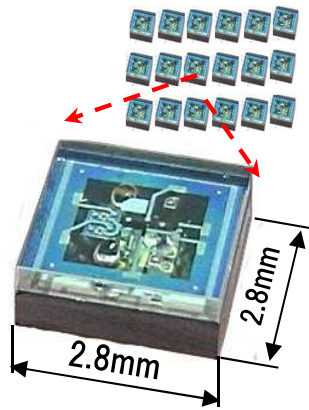
Palmens



これまで開発したマイクロマシニング技術を用いた 2つのタイプのMEMS ドップラーセンサ(速度センサ)

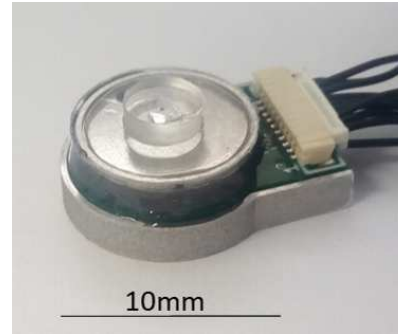
マイクロドップラーセンサ

マイクロ接触圧・温度センサー一体型血流量センサ



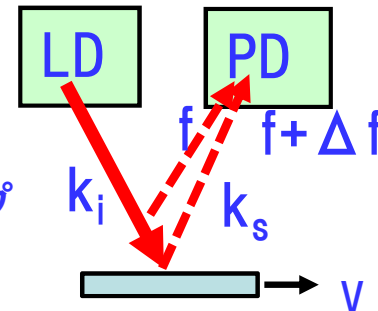
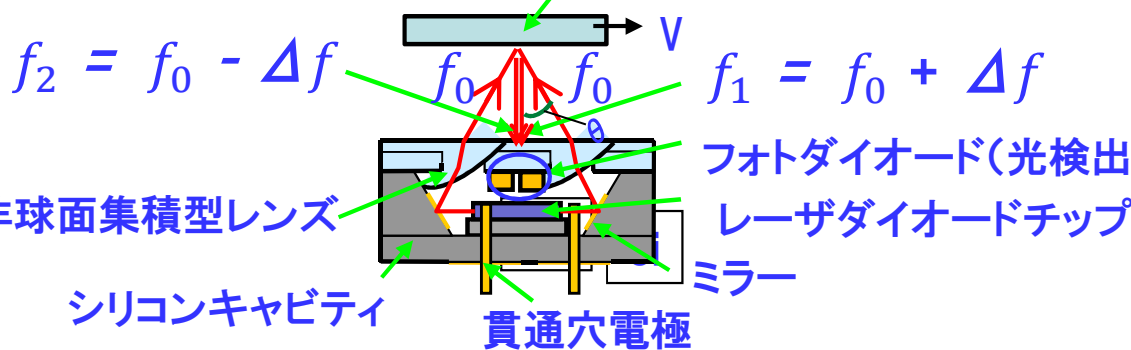
ドップラーシフトした干渉光(ビート信号)を検出

絶対速度の検出が可能



スペックルパターン挙動への数学的確率の適用
装着向きに依存しない

動いている散乱板

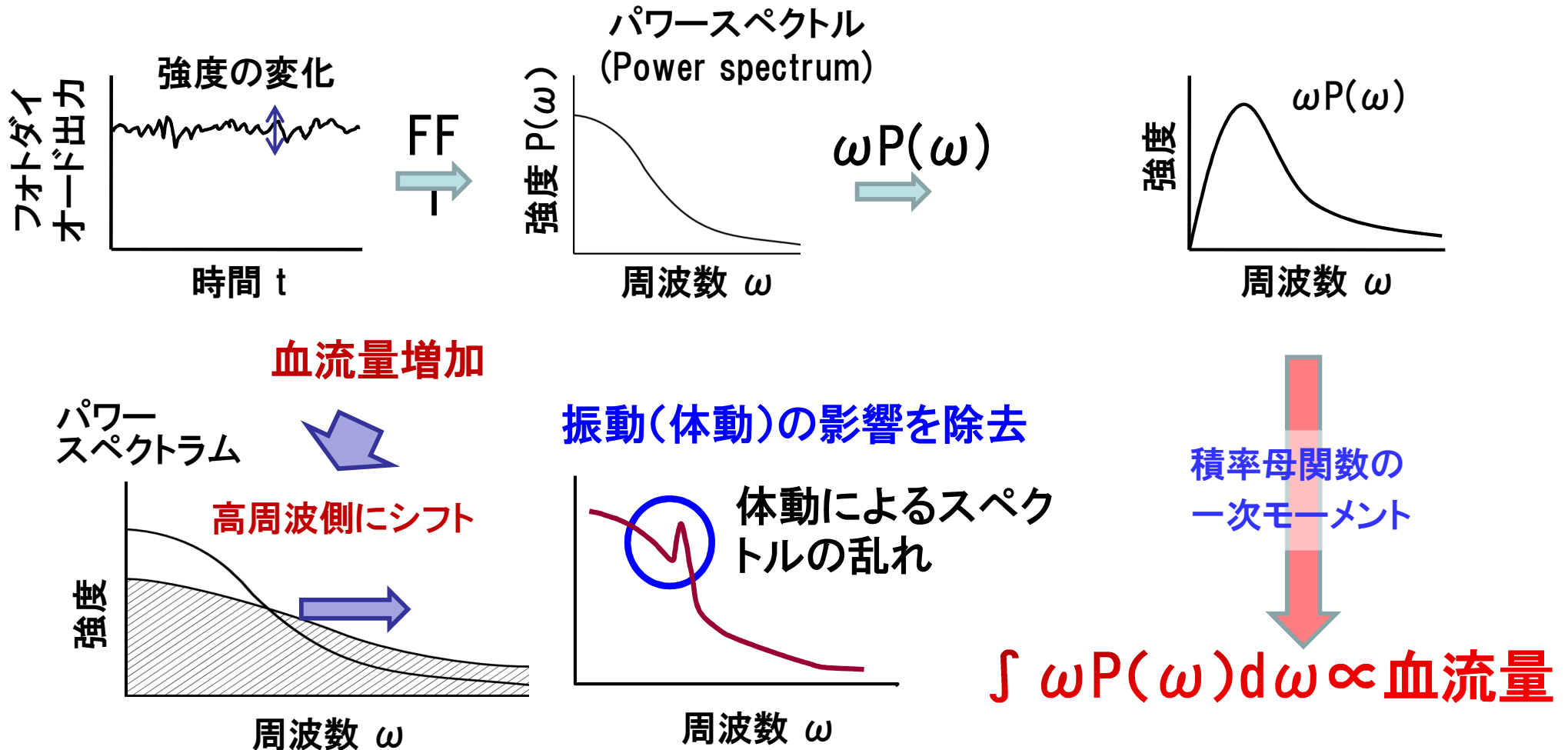


血流量センサ
として使用

$\int \omega P(\omega) d\omega \propto$ 流量
流量に比例

$$\text{速度 } V = \lambda \cdot F_{beat\ signal} / 2 \sin(\theta)$$

測定原理



積率母函数

平均 μ まわりのK次モーメント

$$\int_{-\infty}^{\infty} (x - \mu)^k f(x) dx$$

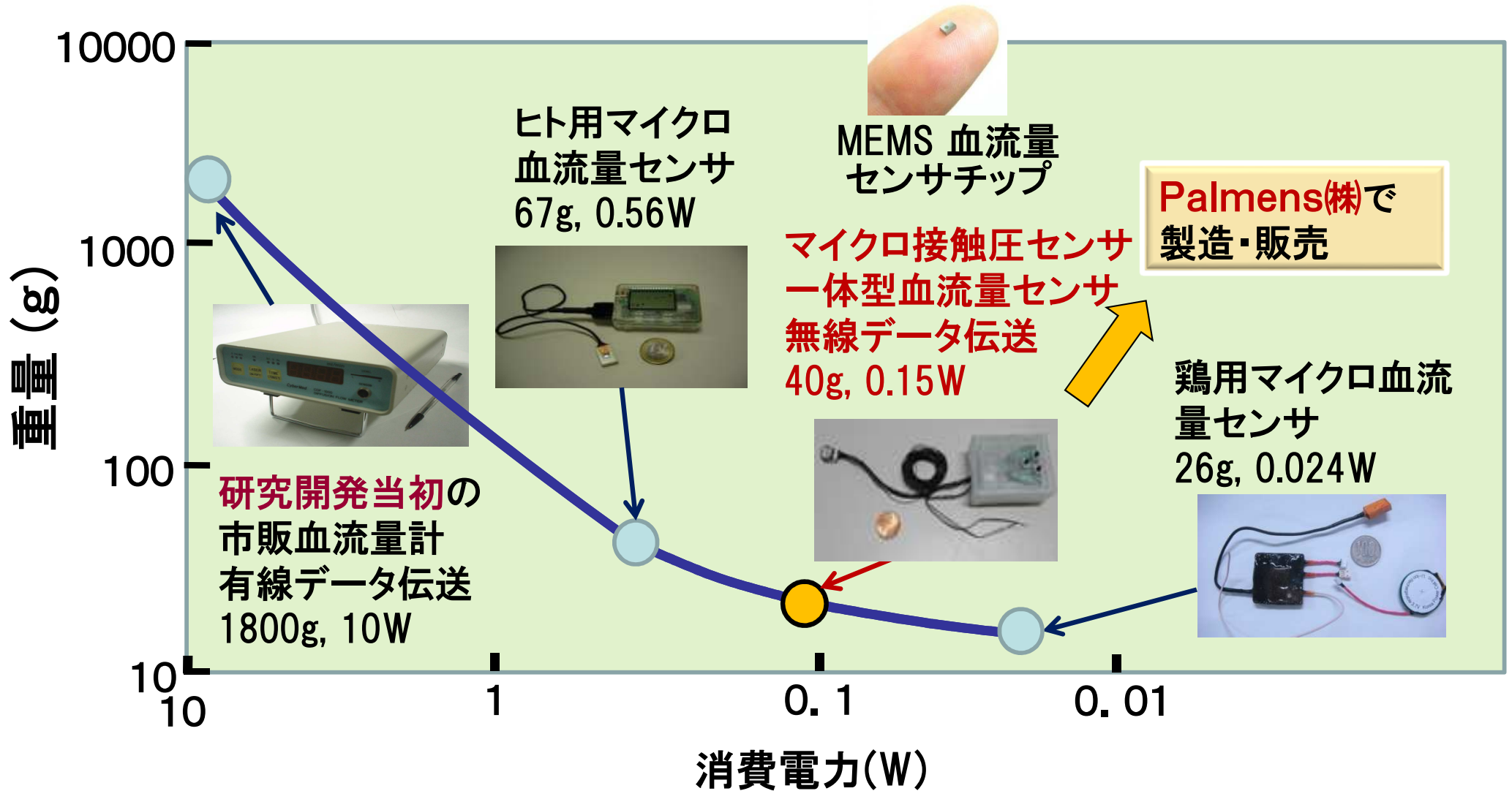
ただし、 $f(x)$ は密度関数.

$$\mu = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx$$

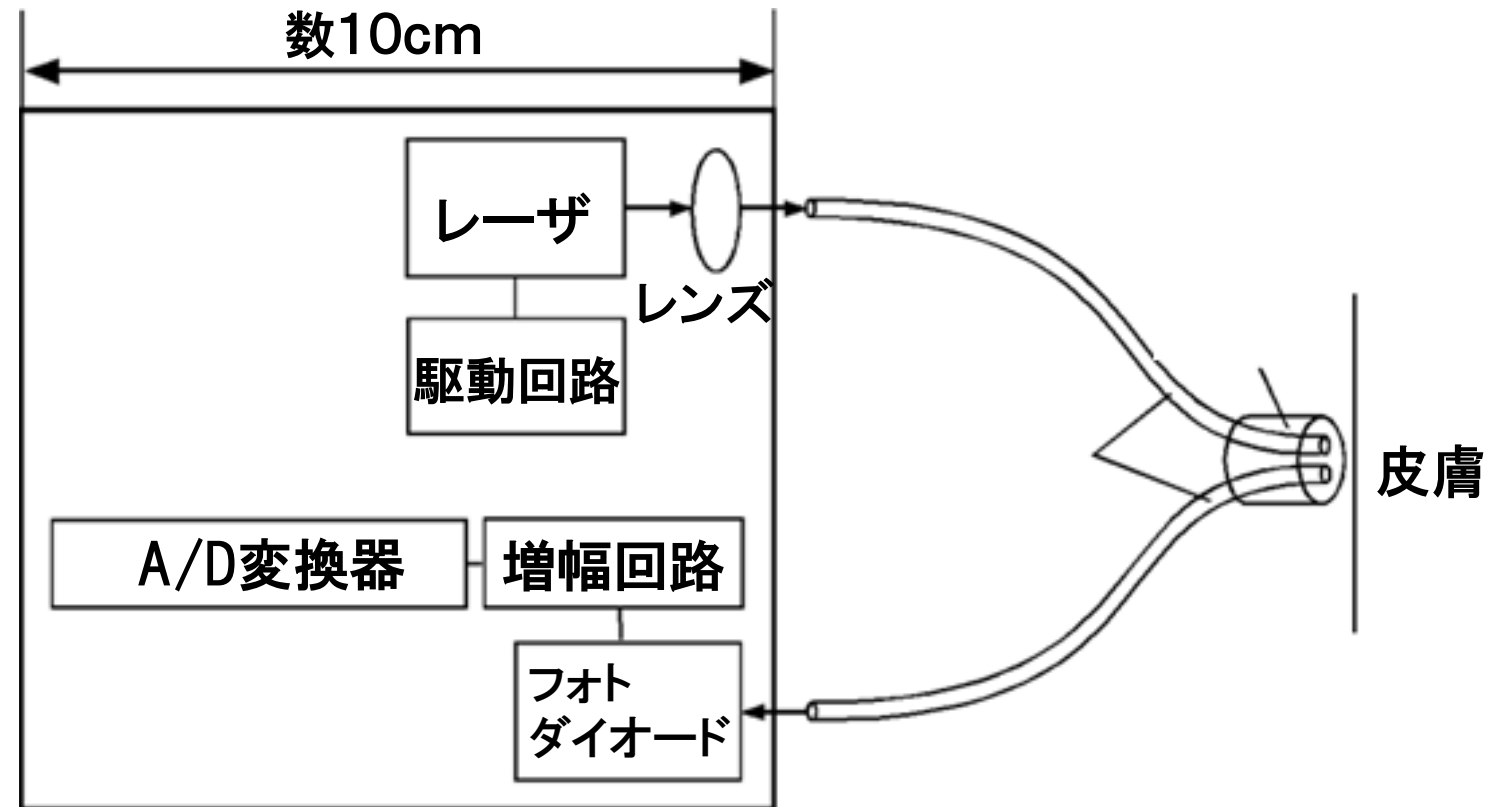
密度関数 $f(x)$: パワースペクトル

μ は流量の平均値に相当する

マイクロレーザ血流量センサの開発の推移



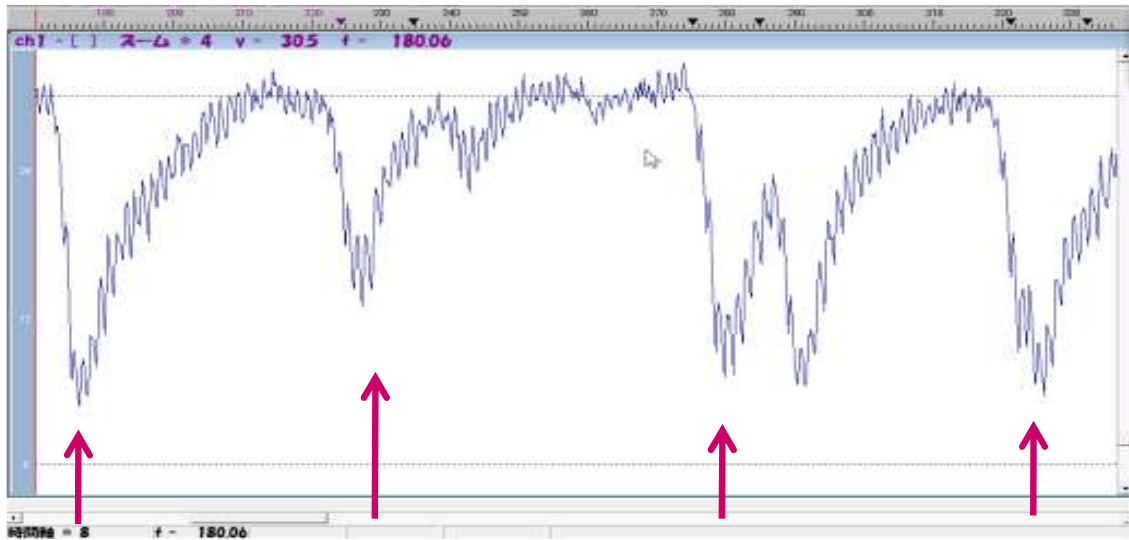
研究開始時(2001年)における血流量計 光ファイバーを使用



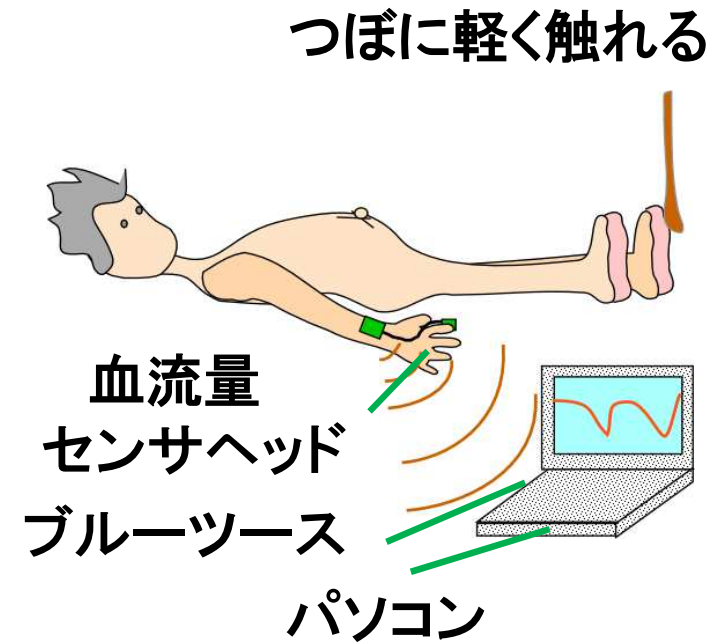


自律神経の影響

東洋医学への応用

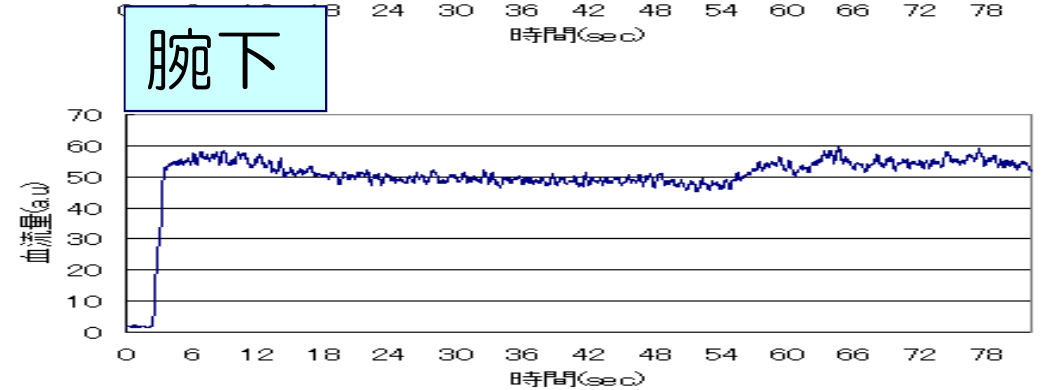
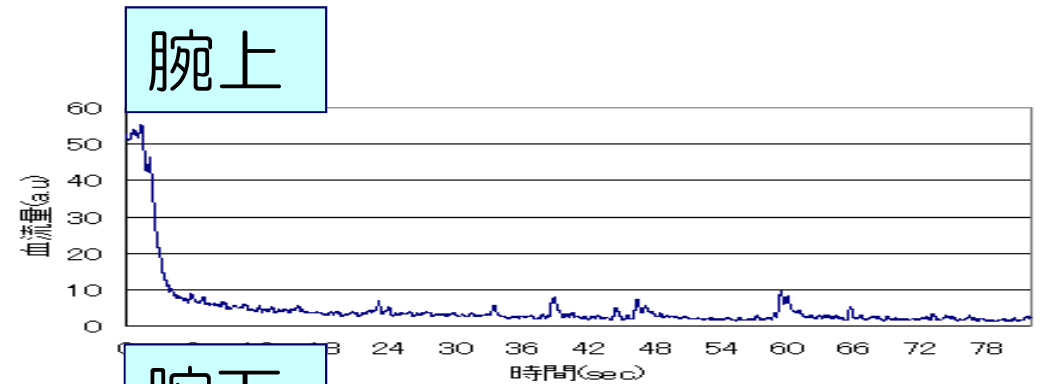
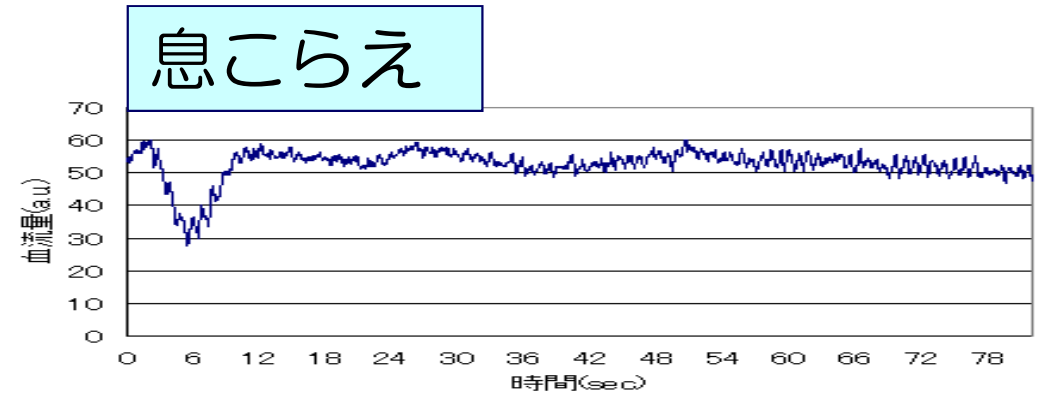
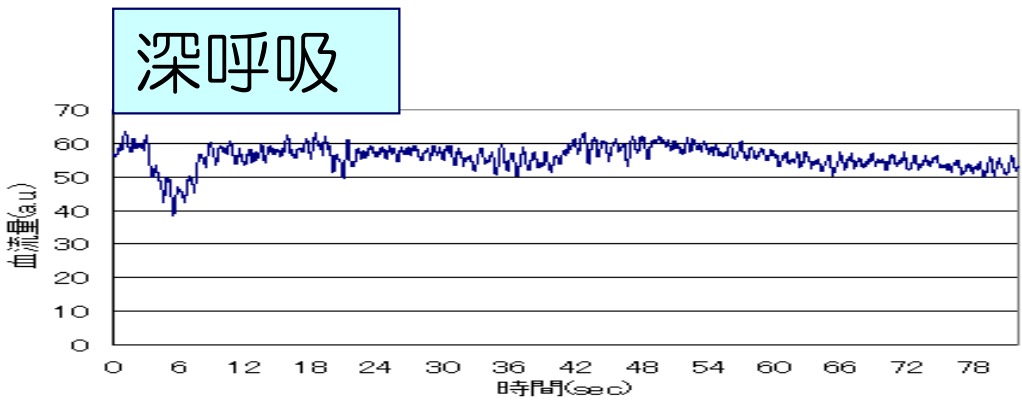
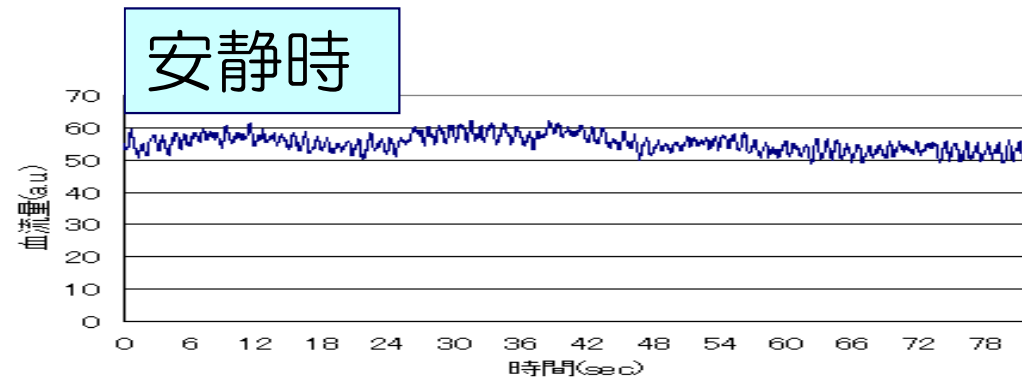


足裏のつぼに軽く触れたとき

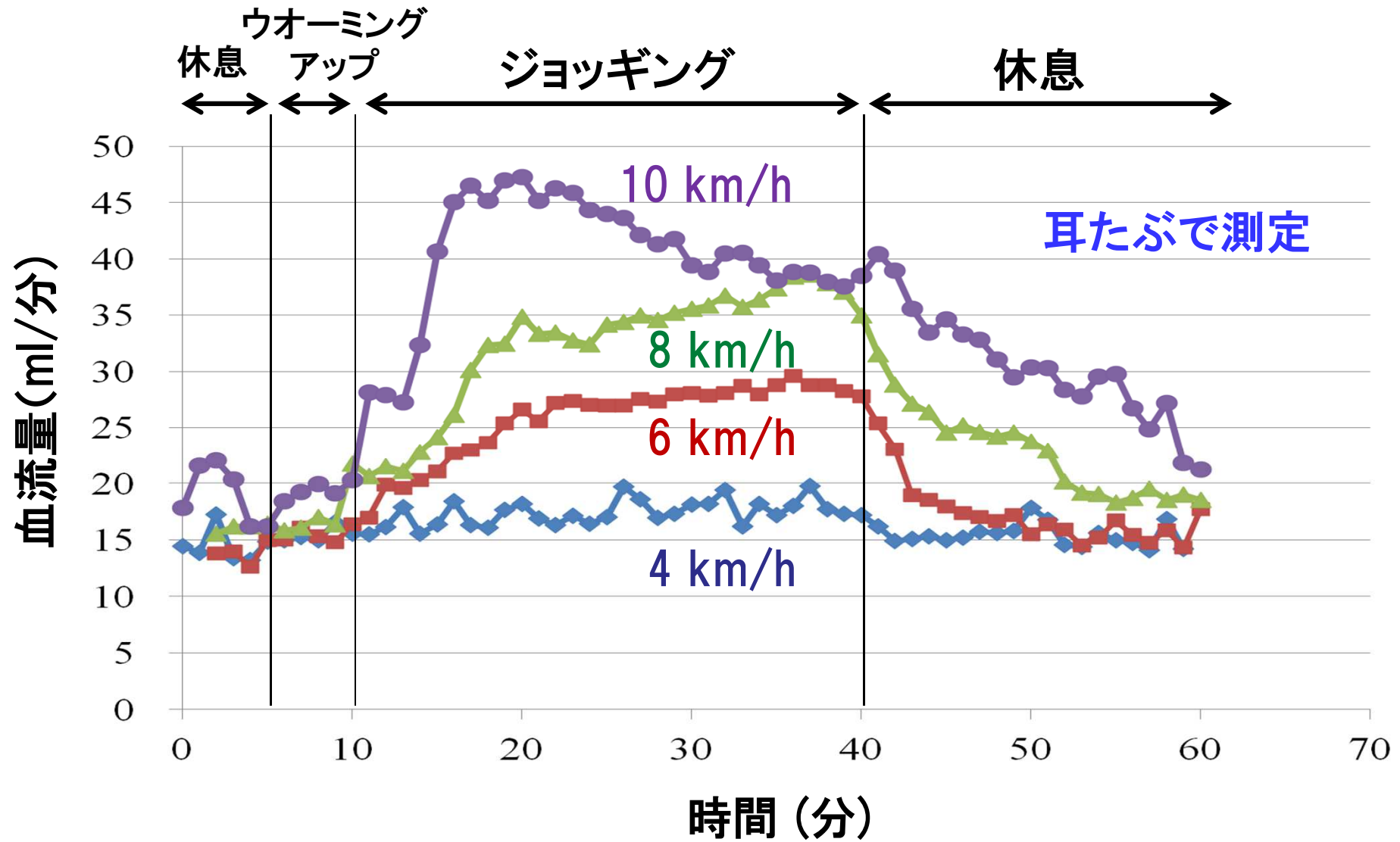


血流波形

センサプローブ：指装着

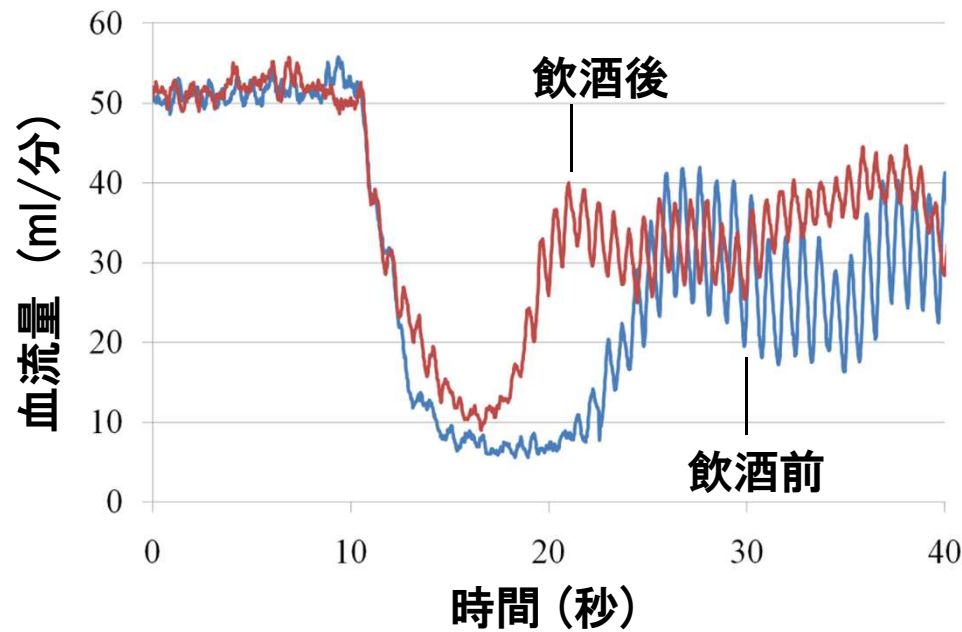


ジョッキング

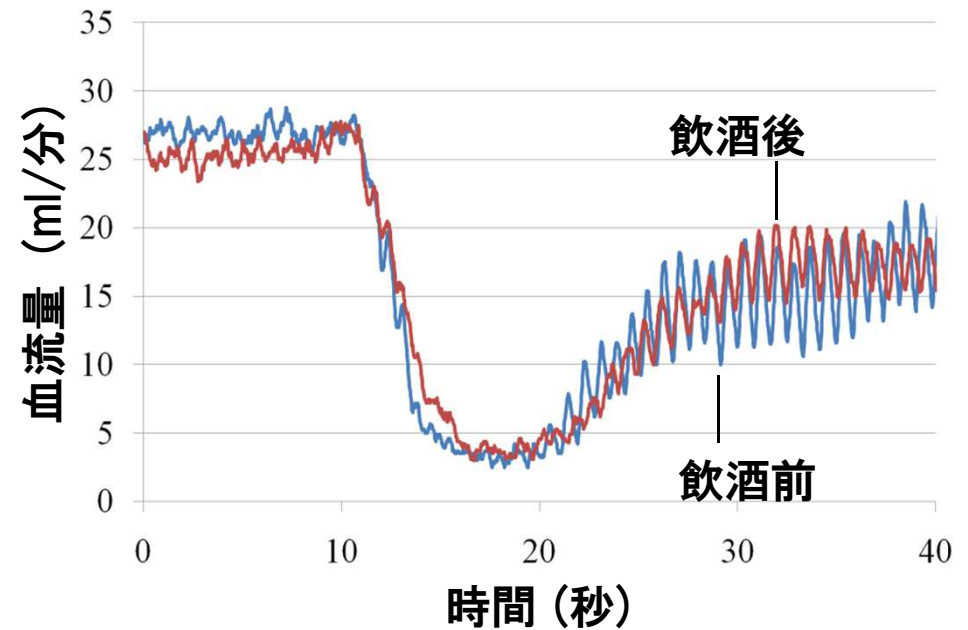


飲酒

飲酒前と飲酒後10分における上肢拳上試験血流量変化
酒に弱い、強い被験者どちらに対しても脈波振幅が減少

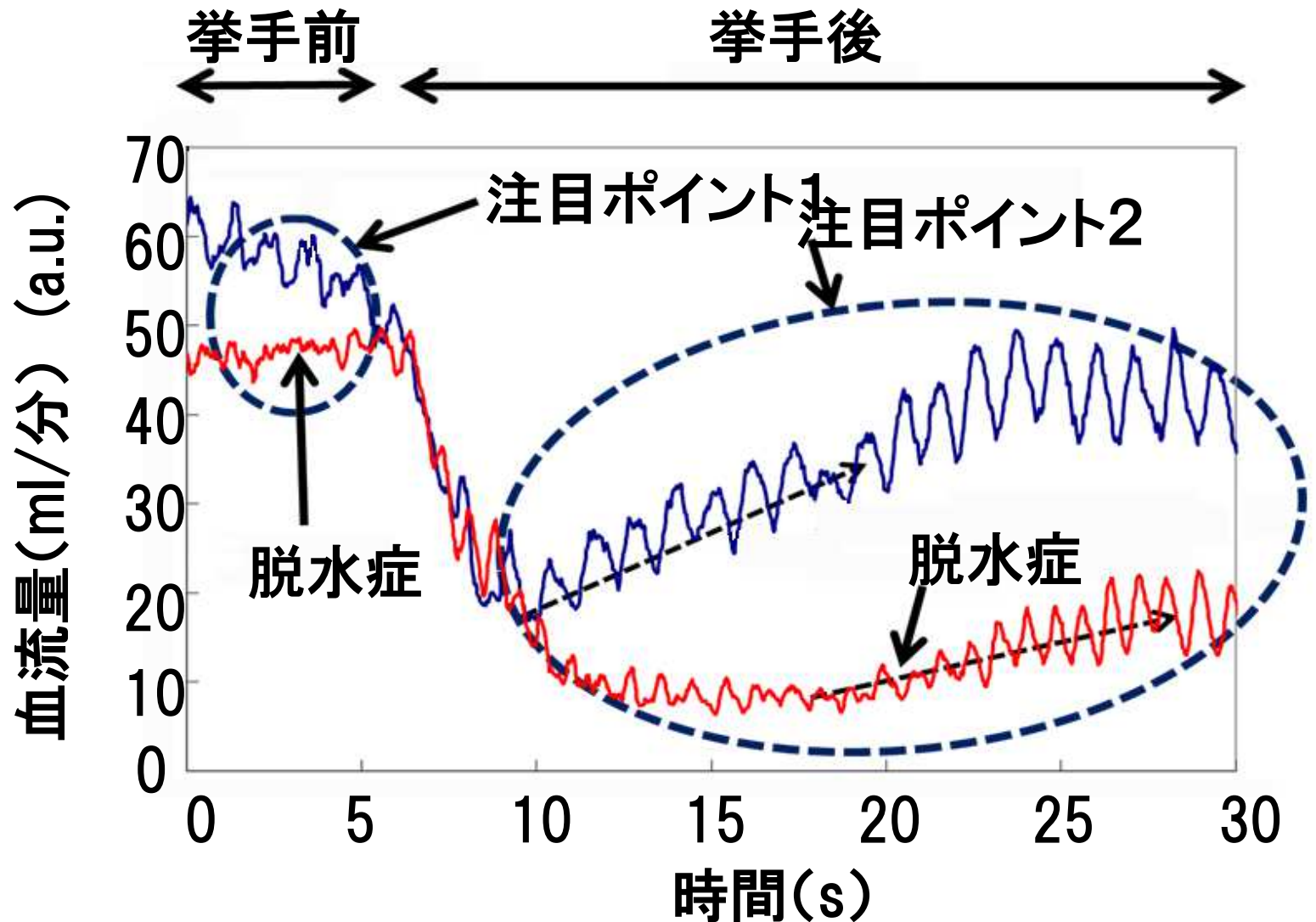


酒に弱い被験者



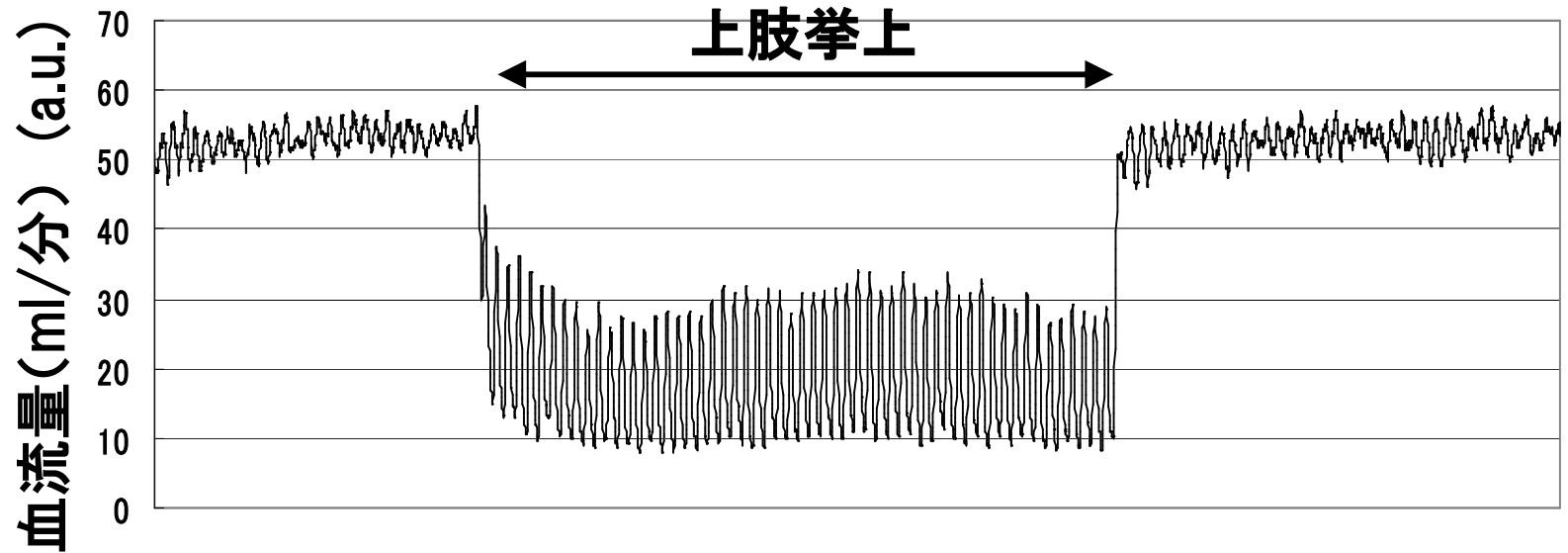
酒に強い被験者

挙手(上肢挙上)テストで脱水症(発汗で2%体重減)をチェック

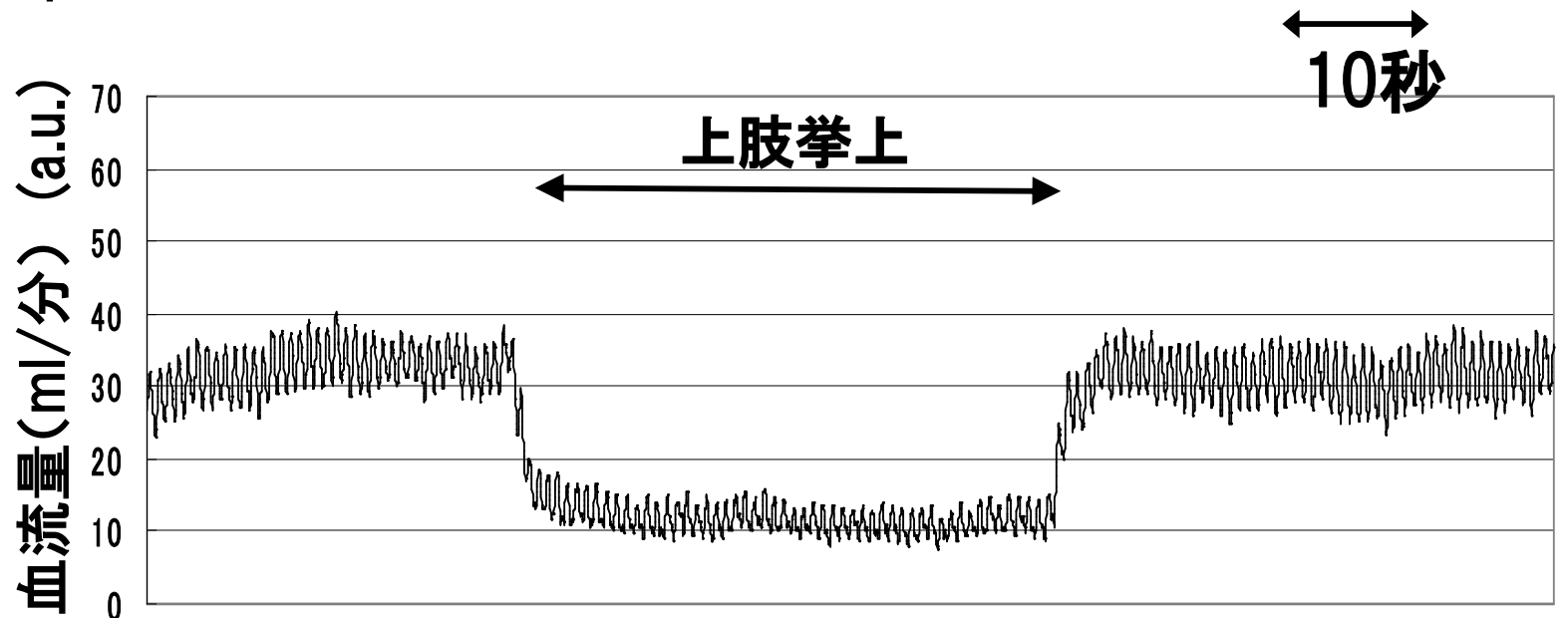


上肢挙上試験による強皮症診断

コントロール群



強皮症群

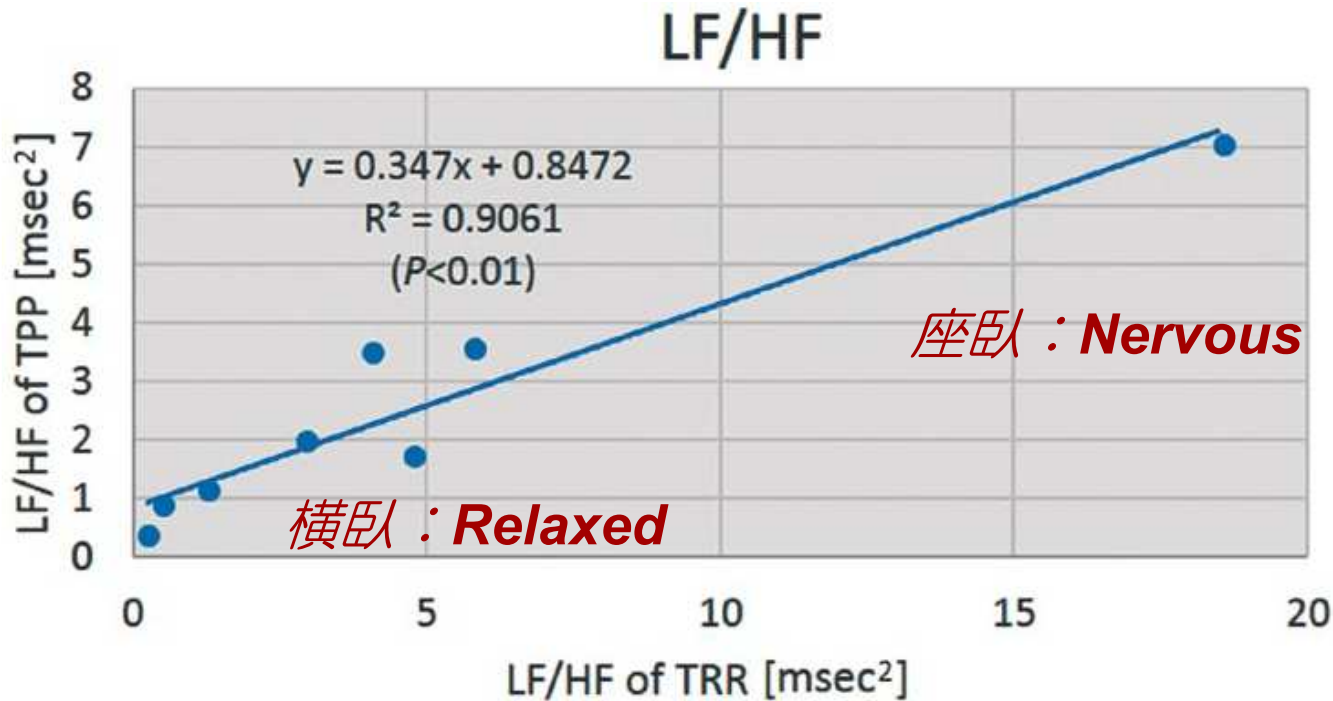


RRIに基づくストレス検知

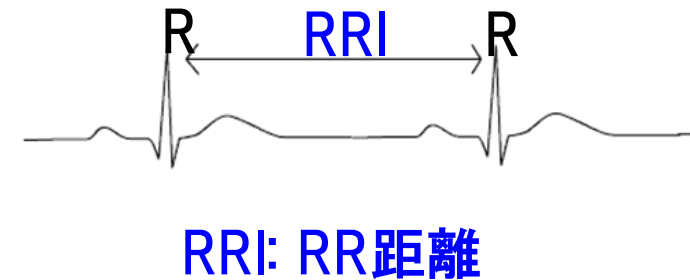
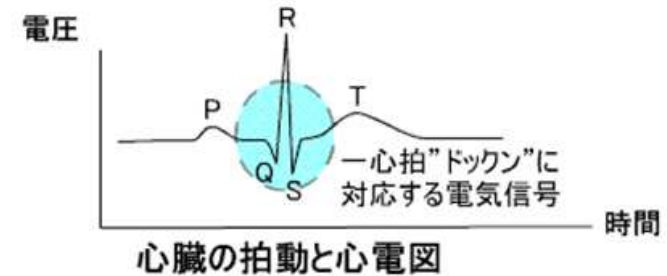
血流量信号(TPP)と心電(ECG)の相関関係

RR距離の低周波領域 LF: 0.04-0.15 Hz, RR距離の高周波領域 HF: 0.15-0.40 Hz

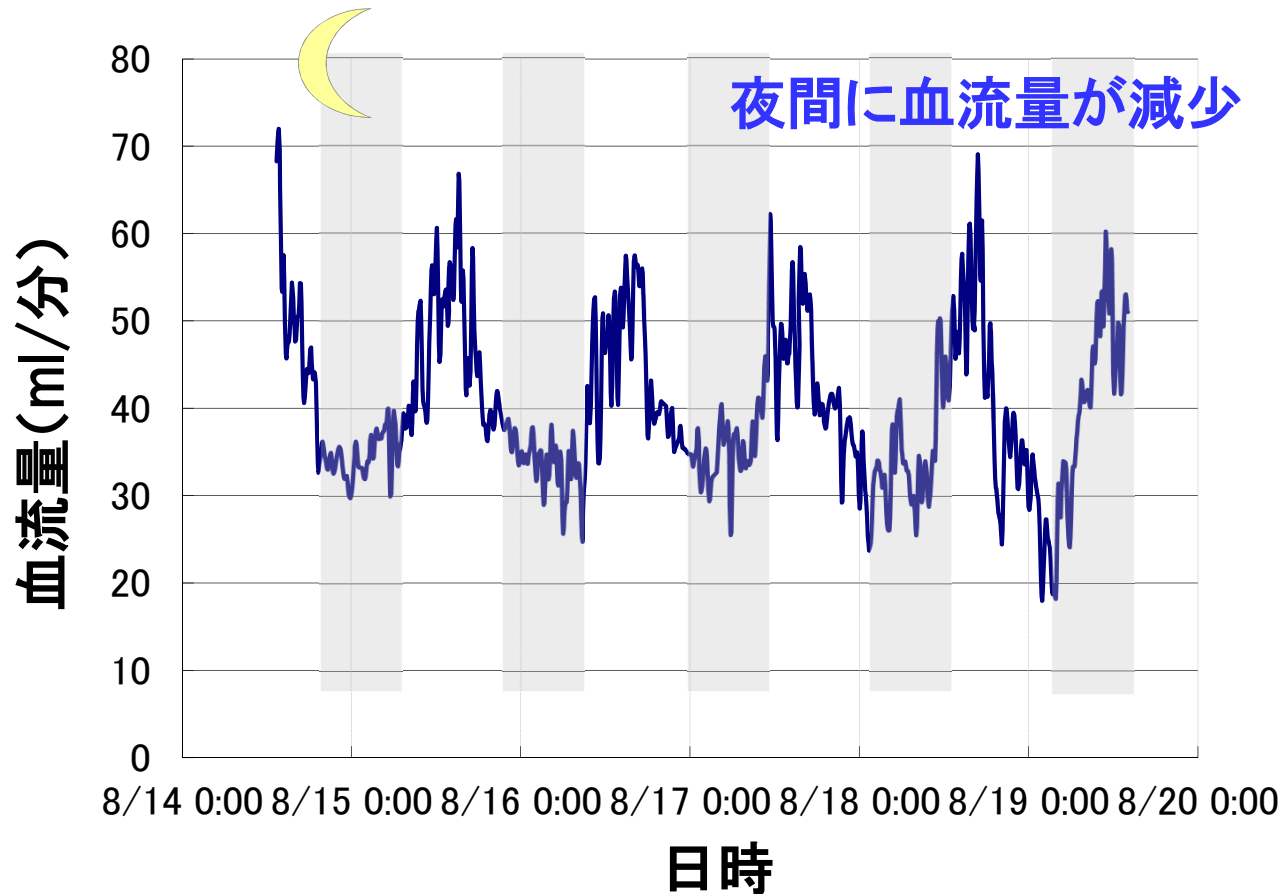
血流量センサ (TPP)



心電計ECG



健常鶏の5日間の血流量の日内変化 病態異変を検出可能



鶏用MEMS血流量
センサプローブ

体動きなどの動きの影響を排除するには、その動きに対応するスペクトル※ の部分を削除するなど、いくつかの方法がありますが、最も簡単で手間のかからない方法は、測定された血流の最小値をトレースすることです。これにより、動きの影響を排除することができます。これは、動きが測定値を下げるのではなく、常に上げるためです。この方法は、鶏の鳥インフルエンザなどの病的状態を検出する目的で、血流の日内変動を測定するために使用されてきました。

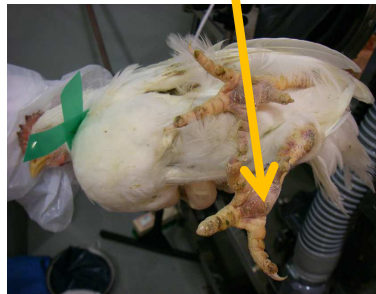
※本血流量センサの測定原理は身体の一部での反射散乱光のスペクトル分布に基づいている。

動物への応用

鳥インフルエンザ検出



足のむくみ(うっ血)



遊泳時における血流量測定



牛の受胎率向上のための血流量測定(ストレスと発情検出)

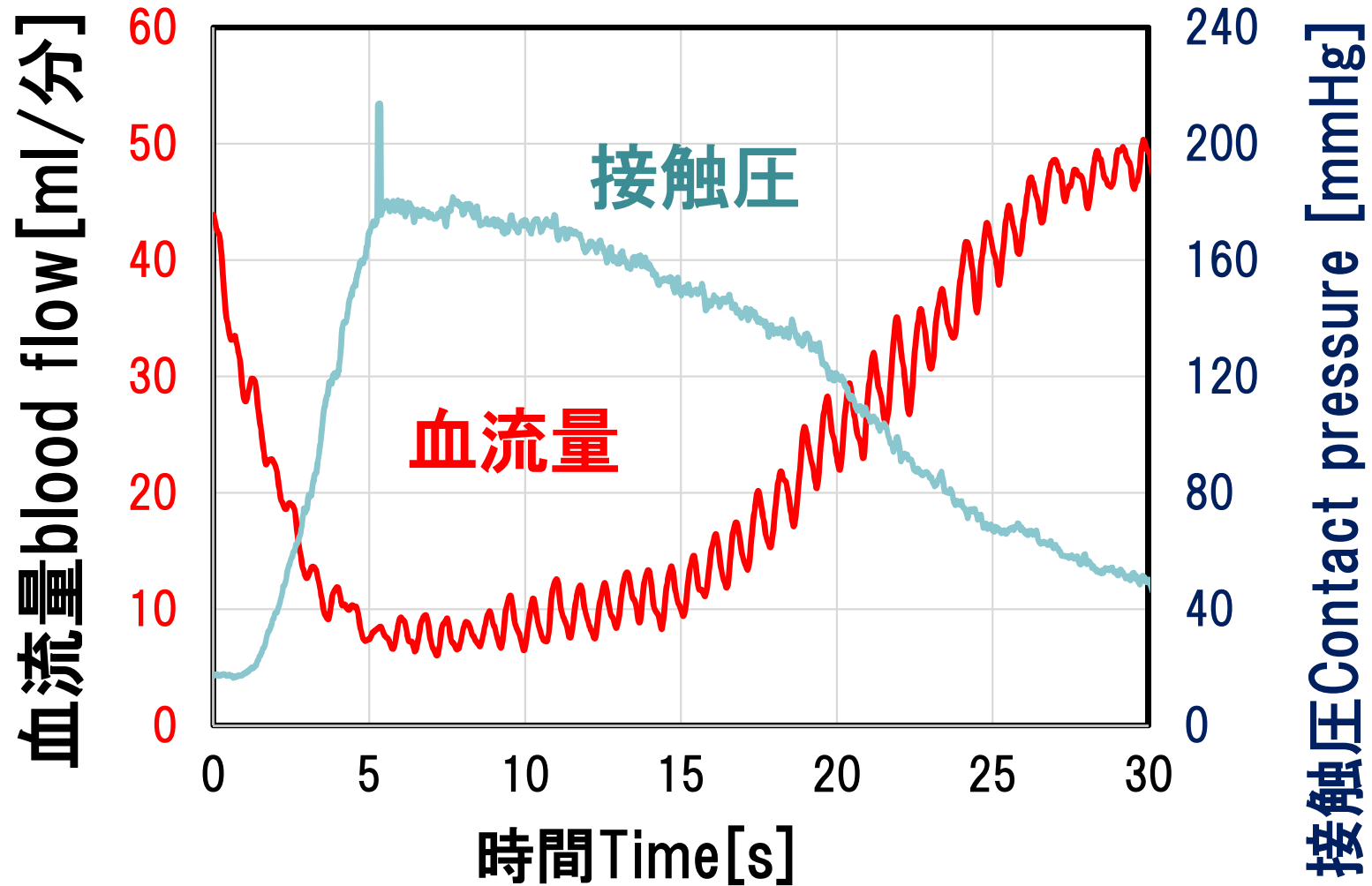


医学の分野における血流量測定への寄与(例)

内科	抹消循環血流、糖尿病患者の抹消循環障害、自律神経障害の検討、レイノー病感謝の指先血流測定、神経機能検査、内視鏡検査時の胃粘膜血流測定、動物実験の消火器血流
麻酔科	ペインクリニック時の効果の定量化、術中ショックの早期検知
集中治療部 救急部	熱傷時の血流測定、抹消循環モニター
消化器外科	消化器臓器血流測定(臨床及び実験)、臓器移植時の血流確認
脳神経外科	脳組織血流測定(臨床及び実験)
呼吸器科	気管支粘膜の血流測定
血管外科	バージャー病(閉塞性血栓性血管炎)等の診断のための測定(カフと水銀柱の組み合わせによる指の収縮期血圧測定)、閉塞性動脈疾患の皮膚血流測定、ASO(閉塞性動脈硬化症)診断のための測定
形成外科 皮膚科	皮弁血流測定、皮膚移植における血流モニター、アレルギーPCA反応の定量化、肌(顔)の血流状態の測定
整形外科	脊髄、神経血流測定、接着指の血流測定
泌尿器科	睾丸血流測定、血流性勃起障害(VED)診断のための測定、腎移植時の人血流測定
小児科	NICUでの抹消血流モニター、動物実験での新生児脳血流測定
産婦人科	子宮癌血流測定
耳鼻咽喉科	蝸牛、鼻粘膜、皮弁血流測定
放射線科	放射線治療時の組織血流測定

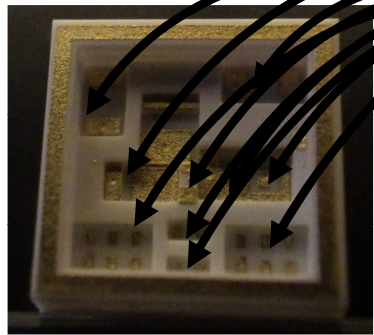
高気圧治療部	高気圧治療時の組織血流測定
東洋医学科	針灸治療時の効果の定量化
歯科 腔外科	歯肉、歯髓血流測定、口腔内粘膜血流測定
薬理学	薬物効果の判定(血管拡張、収縮等)
生理学	自律神経機能と抹消血流測定、ストレスによる自律神経系への影響測定
衛生学	白蠟病、レイノー病等の指先血流測定
法医学	窒息時の組織血流の検討
体育学科	運動整理研究(運動中血流量測定、運動前後における血流量変化の測定)
家政学科	被服と皮膚血流
製薬会社	薬物(血管拡張剤、血流収縮剤、血流増加物質等)の効果評価
日常健康維持	血行および血のさらさら度測定、リラックスおよび睡眠(眠気)度測定
その他	研究開発企業(自動車、電気、繊維、化粧品、建設業等)での環境生理学的(快適性)の研究、床ずれの測定

接触圧による血流量の変化

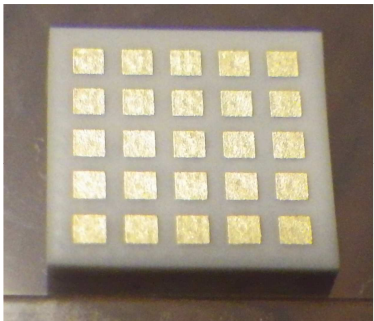


主な実装

キャビティ構造のセラミック基板



上面



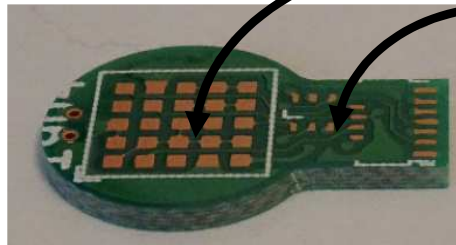
底面

レーザチップ,
フォトダイオードチップ,
初段アンプ, 抵抗, コンデンサなど

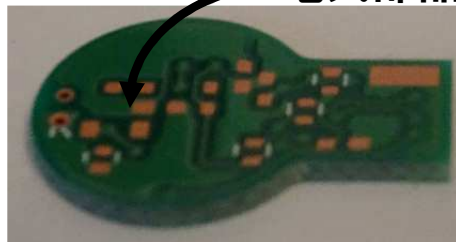
光学素子, 電気部品などの実装



4層構造PCB



上面



電気部品

底面



断面

グラウンド層

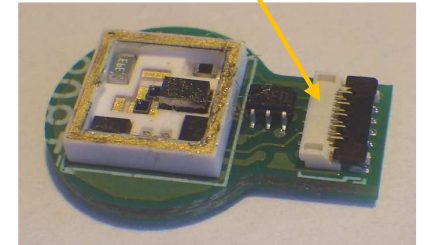
キャビティ構造のセラミック基板

Connector base

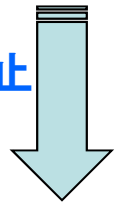
電気部品, マイクロコネクタなどの実装



コネクタ(ベース)

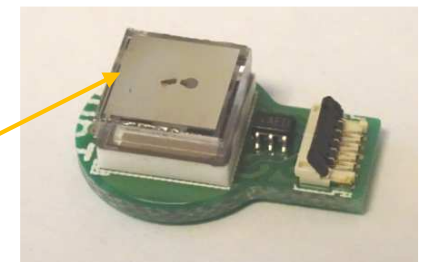


ガラス封止



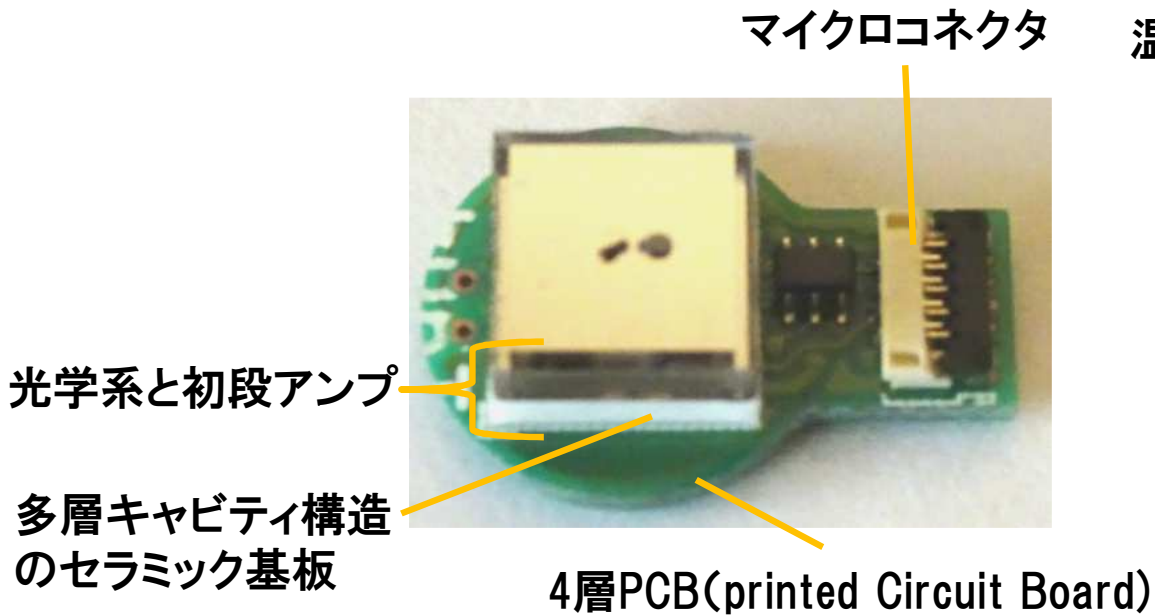
センサプローブ

封止ガラス

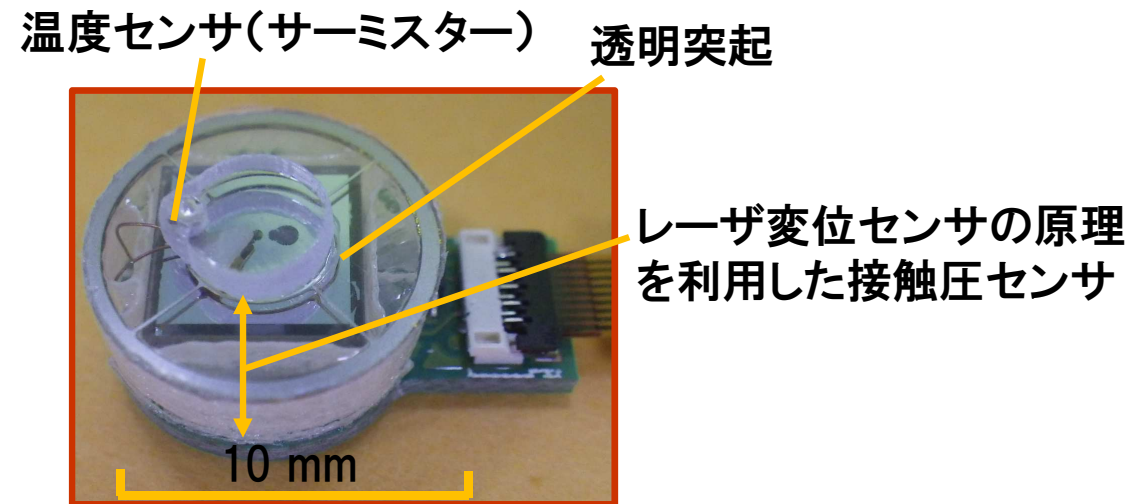


接触圧センサ無し
の
血流量センサ

接触圧センサの実装

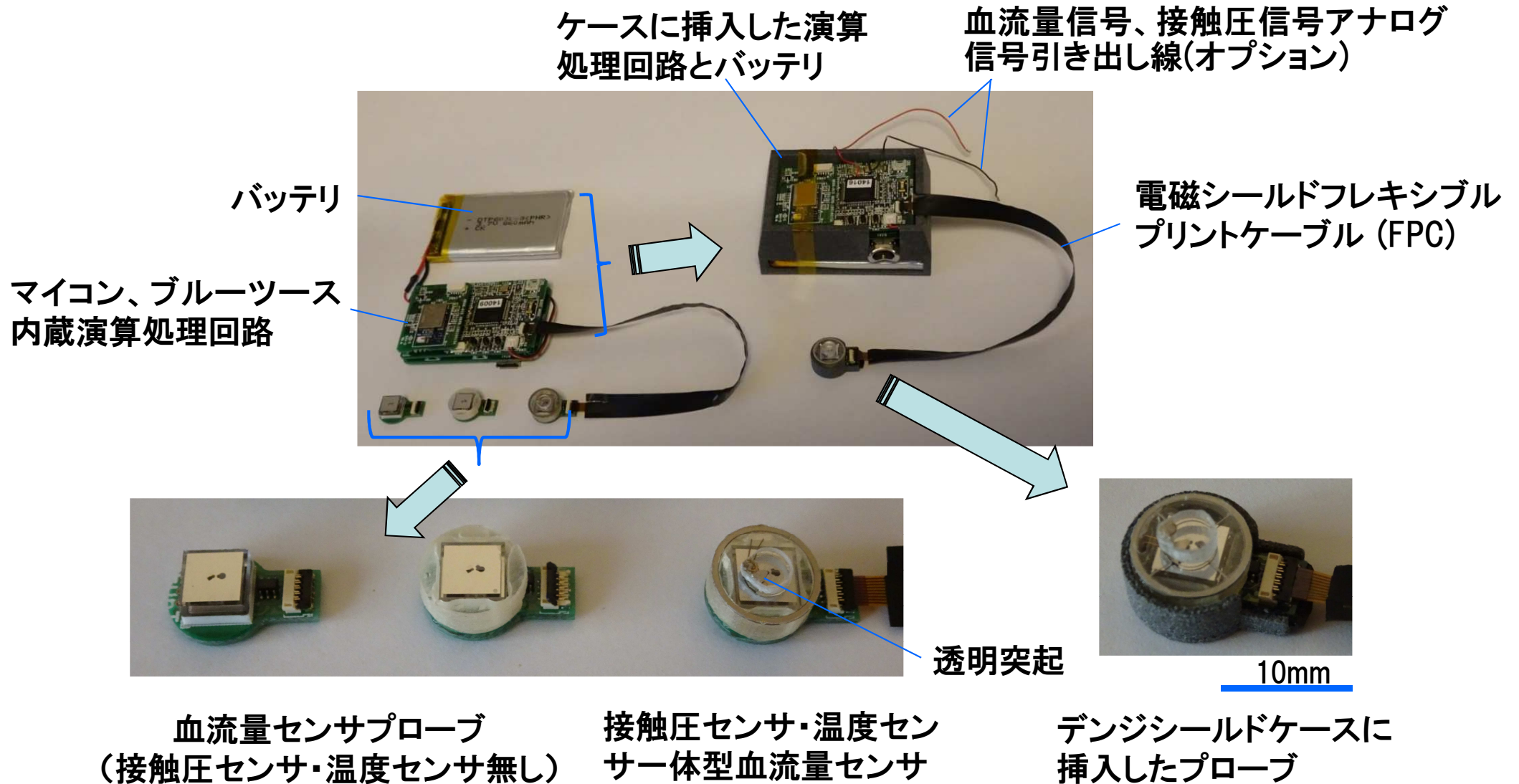


(a) 接触圧センサ実装前



(b) 接触圧センサ実装後

接触圧センサ・温度センサー一体型マイクロレーザ血流量センサ



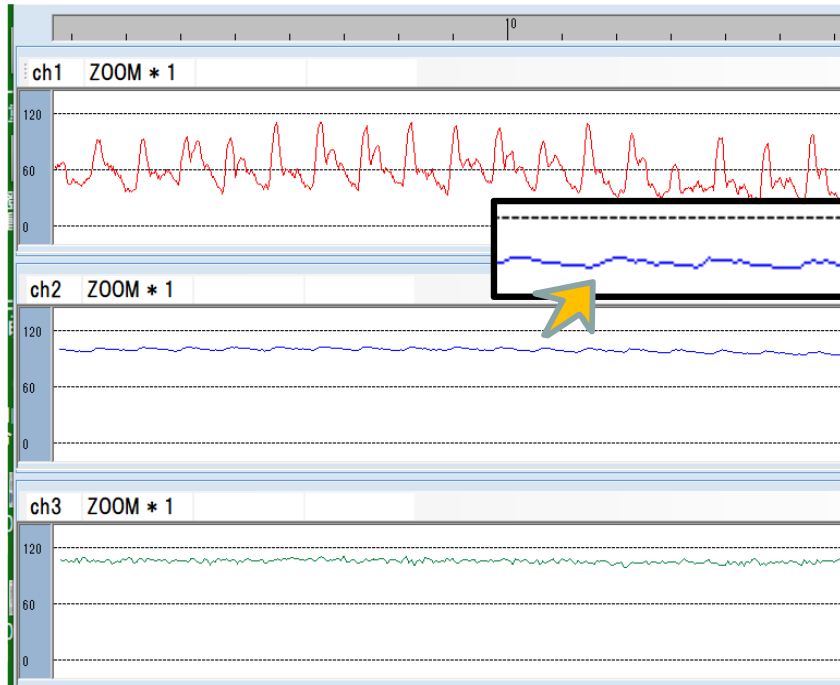
同時測定例(1)

同時測定例 1

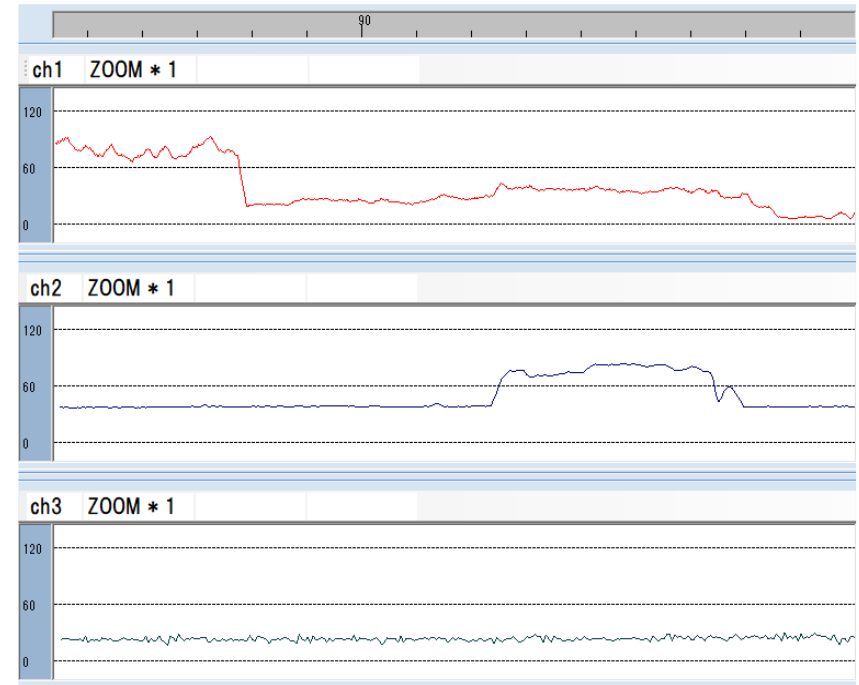
血流量

接触圧

皮膚温度

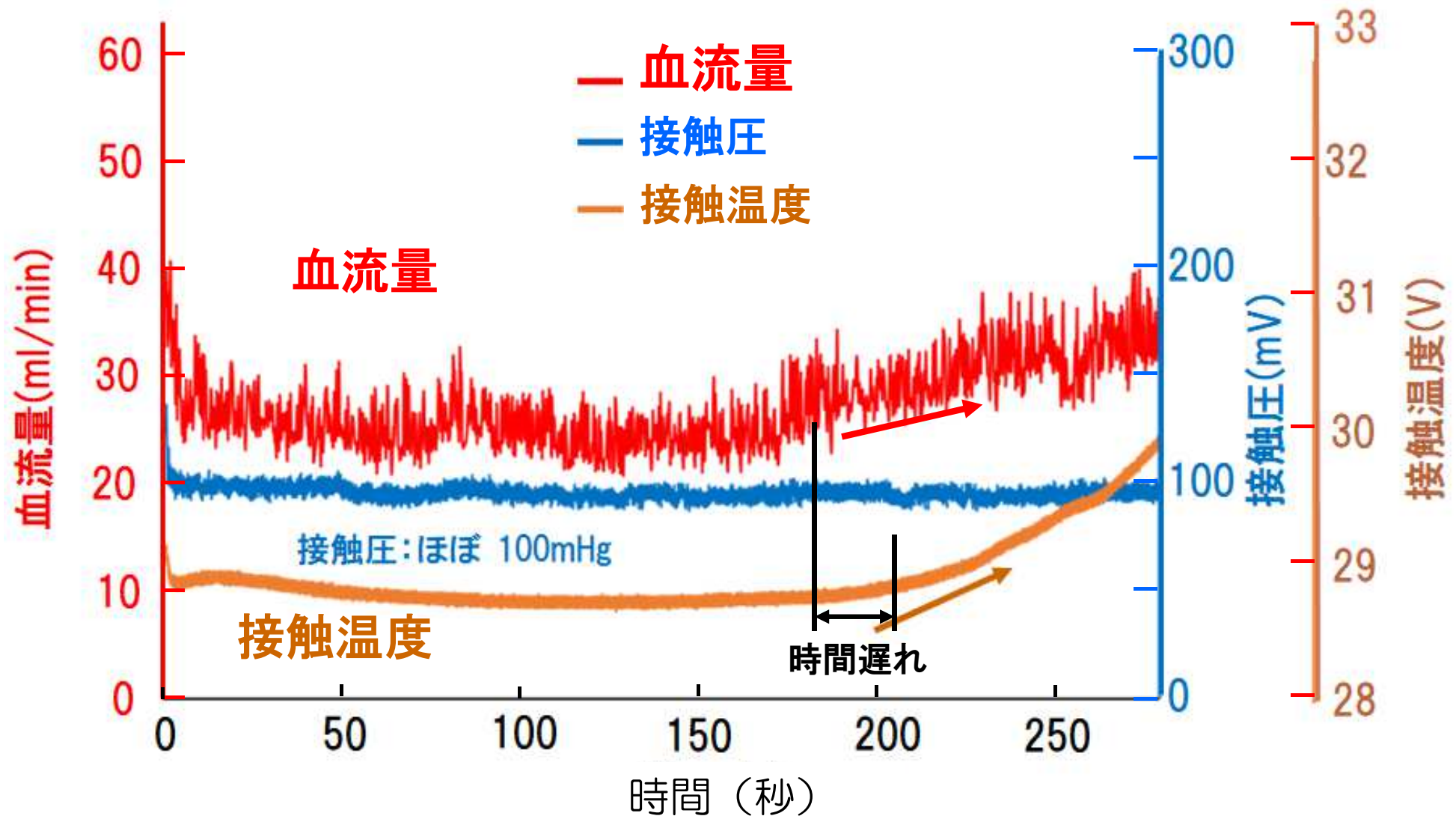


同時測定例 2



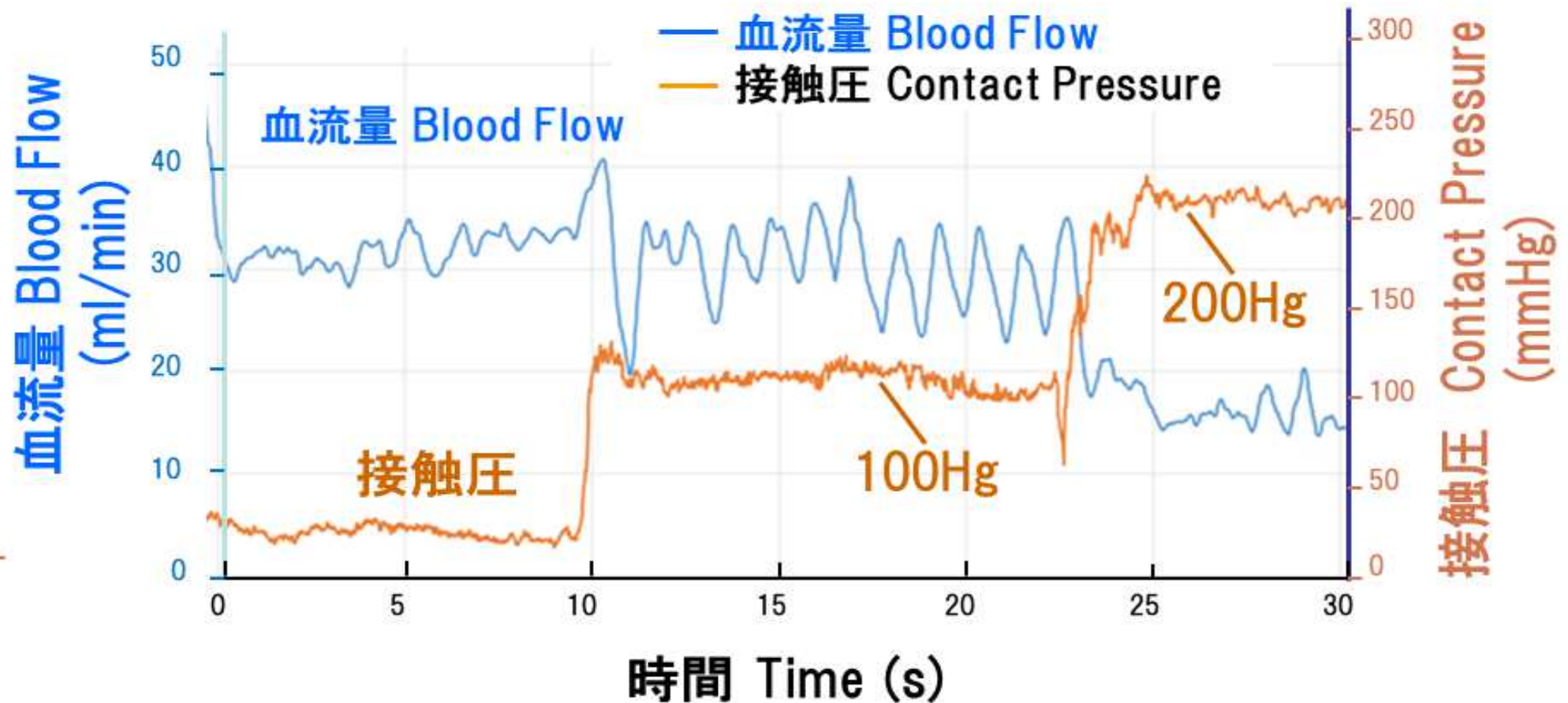
同時測定例(2)

かじかんだ指に対する接触圧、皮膚温度と血流量

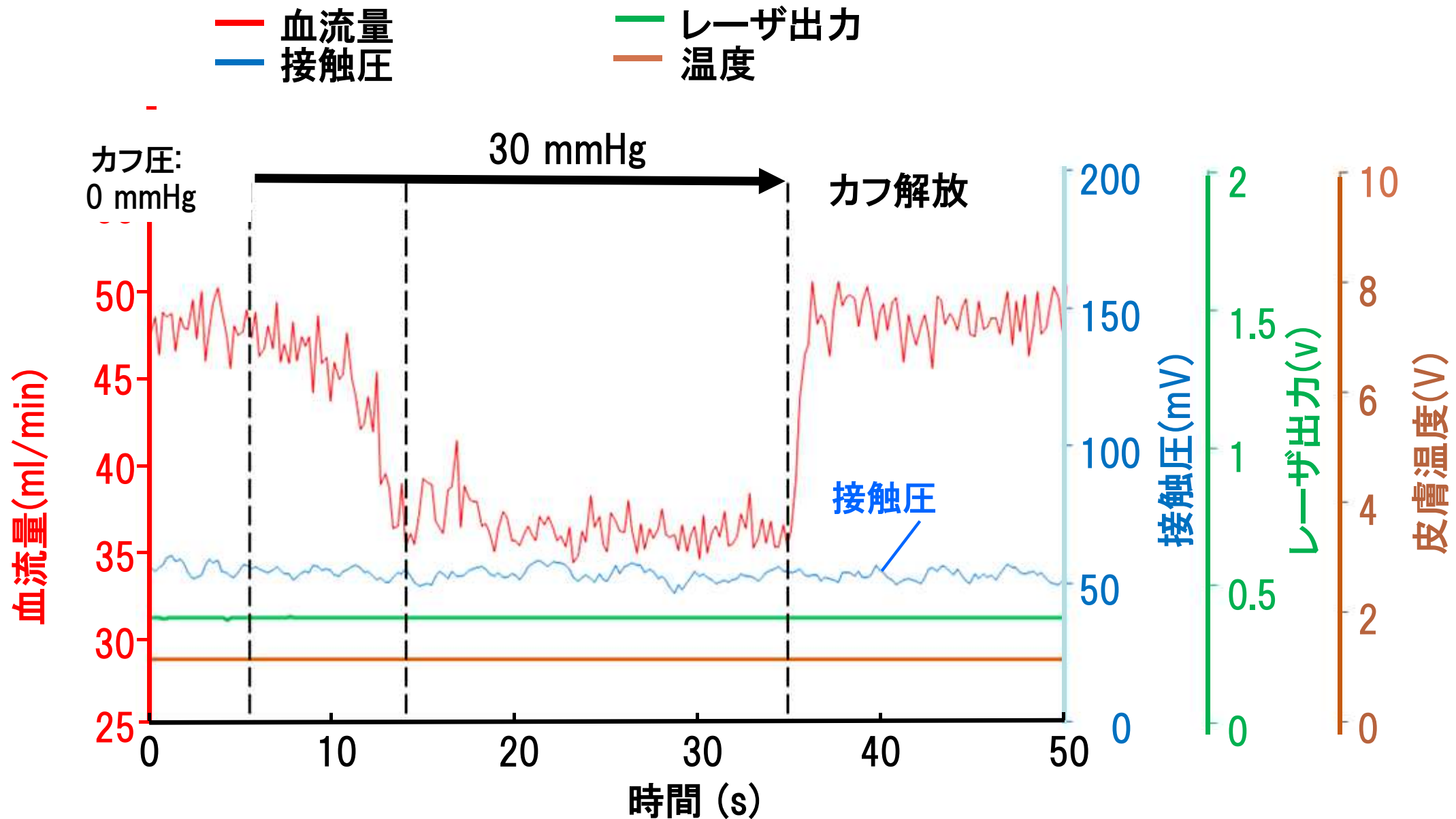


同時測定例(3)

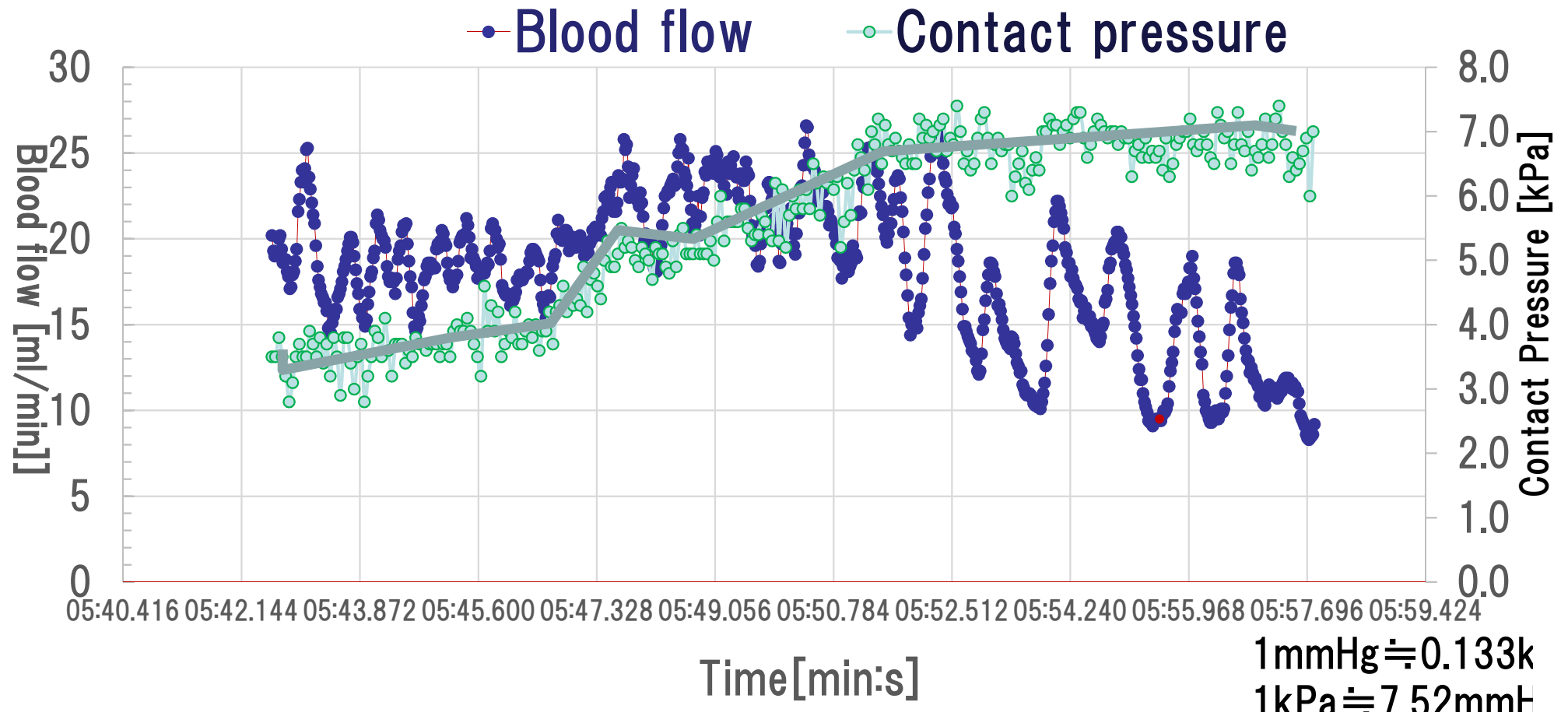
接触圧と血流量



同時測定例(4)

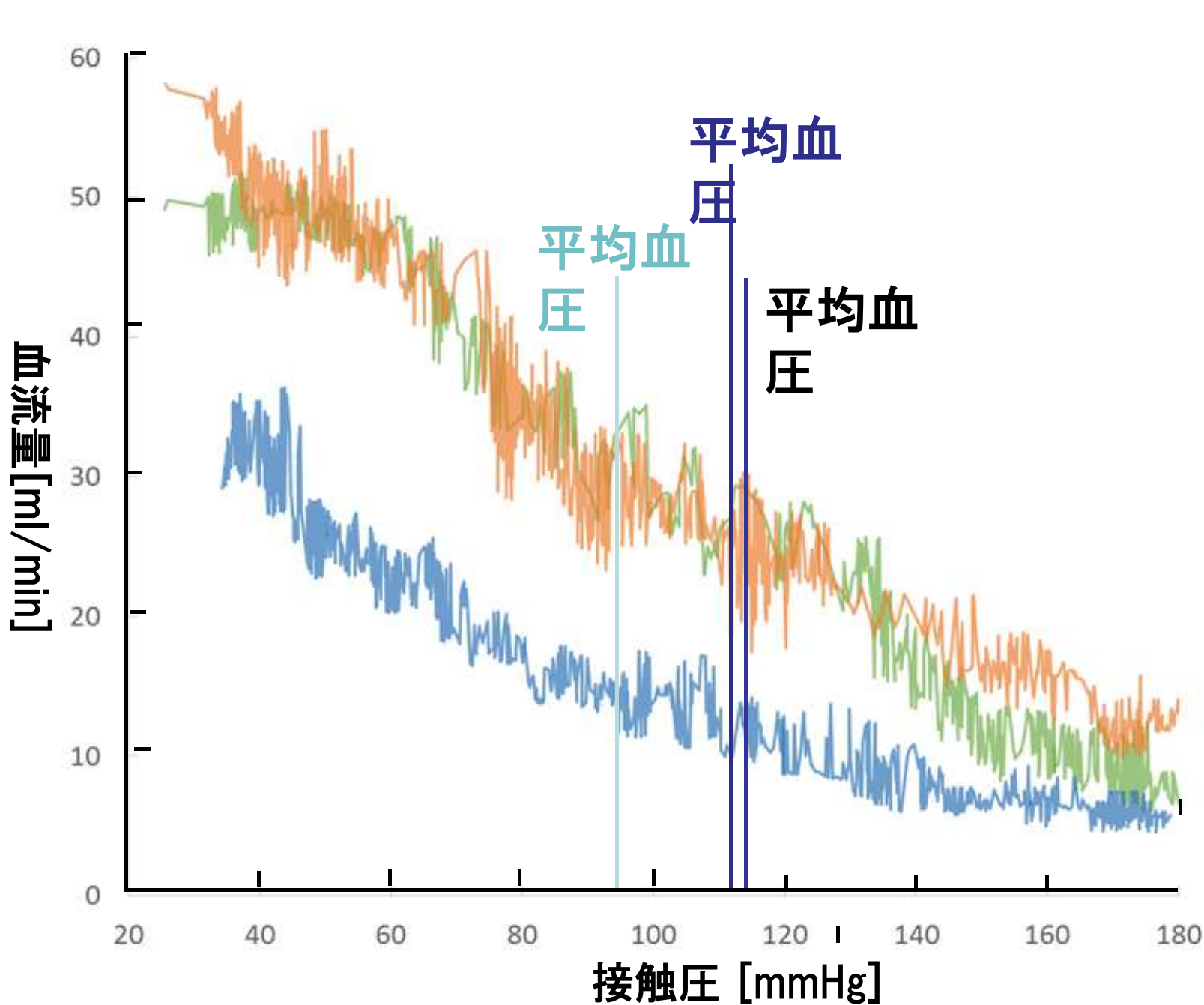


微小な接触圧範囲における接触圧と血流量の関係



運動前, 中, 後の血流量の変化

Palmens



運動前

最高血圧
132mmHg
最低血圧 75mmHg
平均血圧 94mmHg
脈圧 57mmHg

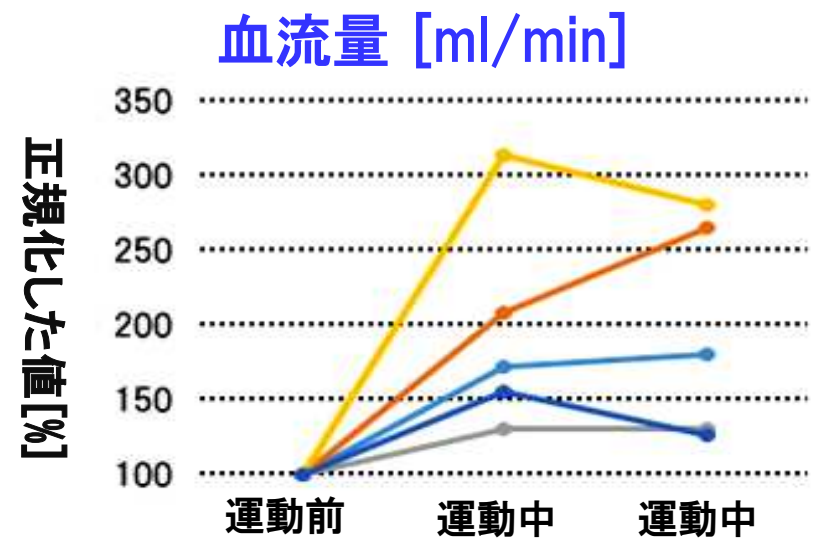
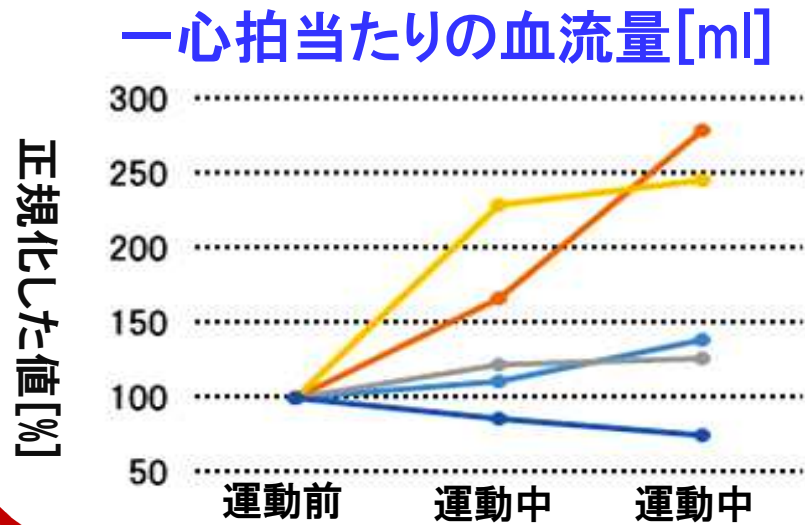
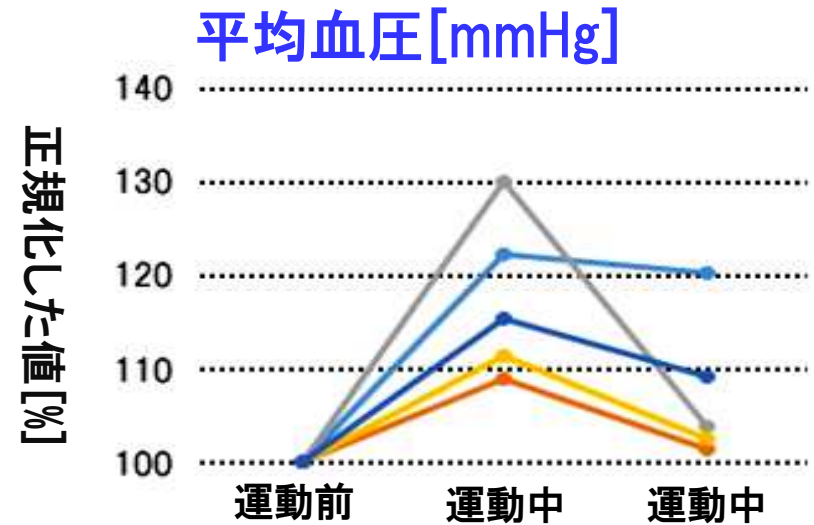
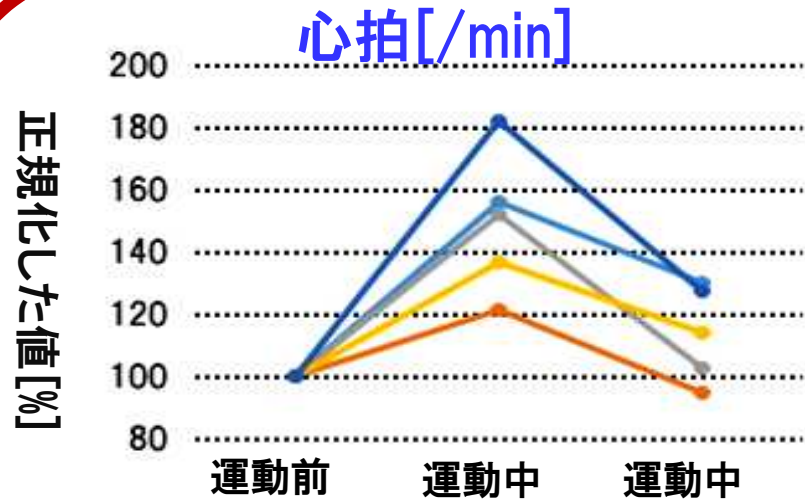
運動中

最高血圧
160mmHg
最低血圧 93mmHg
平均血圧
115mmHg
脈圧 67mmHg

運動後

最高血圧
150mmHg
最低血圧 95mmHg
平均血圧
113mmHg
脈圧 55mmHg

運動前、中、後における一心拍当たりの血流量変化



— 被験者1 — 2 — 3 — 4 — 5

参考文献

1. Nobutomo Morita, Hirofumi Nogami, Eiji Higurashi 3,4 and Renshi Sawada, Grasping Force Control for a Robotic Hand by Slip Detection Using Developed Micro Laser Doppler Velocimeter, *Sensors* **2018**, 18, 326.
2. N. Morita, H. Nogami, E. Higurashi, T. Ito, and R. Sawada, Development of a Built-In Micro-Laser Doppler Velocimeter, *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 25, No.2, pp. 380-387, 2016.
3. R. SAWADA, H. TANAKA, O. OHGUCHI, J. SHIMADA, F. SHIMOKAWA, Fabrication of Optical Microencoder, *Int. J. Japan Soc. Prec. Eng.*, Vol. 28, No. 1, 1994, pp1-4.
4. INTRODUCTION TO A NEW PROJECT FOR THE NATIONAL RESEARCH AND DEVELOPMENT PROGRAM (LARGE SCALE PROJECT) IN FY1991、MICROMACHINE TECHNOLOGY, Agency of Industrial, Science and technology Ministry of International Trade and Industry Japan.
5. ポリイミドを用いた集積化マイクロセンサの設計・製作に関する研究、伊藤高廣学位論文、東京大学、2001年10月2日。
6. C. Riva, B. Ross, and G. B. Benedek, Laser-Doppler measurements of blood flow in capillary tubes and retinal arteries, *Invest. Ophthalmol.*, vol. 11, pp. 936-944, 1972.
7. M. D. Stern, In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering, in *Nature*, vol. 254, London, 1975, pp. 56-58.
8. D. Watkins and G. A. Holloway, Jr, An instrument to measure cutaneous blood flow using the Doppler shift of laser light, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-25, no. 1, pp. 28-33, 1978.
9. R. W. Wunderlich, R. L. Folger, D. B. Giddon, and B. R. Ware, Laser Doppler blood flow meter and optical plethysmograph, *Sci. Instrum.*, vol. 51, no. 9, pp. 1258-1262, 1980.
10. T. P. Newson, A. Obeid, R. S. Wolton, D. Boggett, and P. Rolfe, Laser Doppler velocimetry: The problem of fiber movement artefact, *J. Biomed. Eng.*, vol. 9, pp. 169-172, 1987.
11. E. HIGURASHI, R. SAWADA, T. ITO, An Integrated Laser Blood Flowmeter, *IEEE J. Lightwave Technol.*, Vol. 21, No.3, pp591-595, 2003.
12. Kei Nishihara*, Wataru Iwasaki, Masaki Nakamura, Eiji Higurashi, Member, IEEE, Tomoki Soh, Toshihiro Itoh, Hironao Okada, Ryutaro Maeda, and Renshi Sawada, Development of a Wireless Sensor for the Measurement of Chicken Blood Flow Using the Laser Doppler Blood Flow Meter Technique, *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, VOL. 60, NO. 6, JUNE 2013, pp1645-1653.
13. 特願2019-119877、澤田、野上、尾上、生体センサ。
14. 特許出願番号:PCT/JP2017/015203、流量測定装置、流量測定方法、圧力測定装置、及び圧力測定方法、澤田、野上、関口、林田、井上、白石。
15. 特許第3919796号、変位測定装置、澤田、千野。
16. Yoshinori Kimura, Masaki Goma, Atsushi Onoe, Eiji Higurashi and Renshi Sawada, Integrated Laser Doppler Blood Flowmeter Enabling the Wafer Level Packaging, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol.57, No.8, August, pp. 2026-2033, 2010.
17. Wataru Iwasaki, Hirofumi Nogami, Satoshi Takeuchi³, Masataka Furue, Eiji Higurashi, and Renshi Sawada, Detection of Site-specific Blood Flow Variation in Humans during Running by a Wearable Laser Doppler Flowmeter, *Sensors*, **2015**, 15, 25507-25519.
18. Makiko Kido, Sayaka Hayashida, Satoshi Takeuchi, Renshi Sawada, Masataka Furue, Assessment of abnormal blood flow and efficacy of treatment in patients with systemic sclerosis using a newly-developed micro wireless laser Doppler flowmeter and arm-raising test, *British Journal of Dermatology*, Vol. 157, issue 4, 690-697, 2007.
19. Hirofumi Nogami, Wataru Iwasaki, Takeyuki Abe, Yoshinori Kimura, Atsushi Onoe, Eiji Higurashi, Satoshi Takeuchi, Makiko Kido, Masataka Furue, Renshi Sawada, Use of a simple arm-raising test with a portable laser Doppler flowmeter to detect dehydration, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H, Journal of Engineering in Medicine*, Volume 225, Issue 4, April pp. 411-419, 2011.
20. W. Iwasaki, H. Nogami, H. Ito, T. Gotanda, Y. Peng, S. Takeuchi, M. Furue, E. Higurashi and R. Sawada, Useful Method to Monitor the Physiological Effects of Alcohol Ingestion by Combination of Micro Integrated Laser Doppler Blood Flow-meter and Arm-raising Test, *Journal of Engineering in Medicine*, proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H, Vol.226, issue 10, October 2012 ISSN 0954-4119, pp759-765, (2012)
21. Akiyama Terukazu, Miyazaki Tatsuya, Ito Hiroki, Nogami Hirofumi, Higurashi Eiji, Ando Shin-ichi, Sawada Renshi, Comparable Accuracy of Micro-Electromechanical Blood Flowmetry Based Analysis versus Electrocardiography Based Analysis in Evaluating Heart Rate Variability, *Circulation Journal*, Vol.79, April, pp.794-801, 2015.
22. Kei Nishihara*, Wataru Iwasaki, Masaki Nakamura, Eiji Higurashi, Member, IEEE, Tomoki Soh, Toshihiro Itoh, Hironao Okada, Ryutaro Maeda, and Renshi Sawada, Development of a Wireless Sensor for the Measurement of Chicken Blood Flow Using the Laser Doppler Blood Flow Meter Technique, *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, VOL. 60, NO. 6, JUNE 2013, pp1645-1653.
23. 特願特願2019-119877、生体センサ、澤田、野上、尾上。
24. R. Shiraishi, H. Nogami, K. Uchida, M. Nomura, R. Sawada, Developed MEMS blood flow sensor with a built-in pressure sensor and its application to Exercise, 5th International Conference on Bio-Sensing Technology 2017 (BITE2017) 7-10, May, 2017, Rivadel Garda, Italy), O24.
25. 澤田廉士、MEMS接触圧センサー一体型レーザ血流量センサ、*OPTRONICS*2019, No.12, pp58-66.

Palmens

九州大学のスタートアップ企業

連絡先

palmens@palmens.co.jp

Sawada.renshi.762@m.kushu-u.ac.jp