近赤外光を用いた無侵襲温度測定

非会員 桃木 秀幸*

非会員 有本 英伸**

非会員 角田 直人*

正員 山田 幸生*, **

Non-Invasive Measurements of Temperature Using Near Infrared Light

Hideyuki Momoki*, Non-member, Hidenobu Arimoto**, Non-member,

Naoto Kakuta*, Non-member, Yukio Yamada*, **, Member

We have proposed a new method of measuring temperature of media containing water by near infrared spectroscopy and multivariate analysis. The peak wavelength of the water absorption band at about 1450 nm shifts with the change in temperature. By measuring the wavelength shift of the absorption band we can measure the temperature of media containing water whenever it is transparent like water solutions or turbid like biological tissues. Fundamental experiments have validated the proposed method. The measurement accuracy has been found to be less than 0.1 °C for pure water, 0.3 °C for turbid media with transmission measurement, and 0.6 °C for turbid media with reflection measurement.

キーワード：無侵襲，温度測定，近赤外分光法，多変量解析

Keywords：non-invasive measurement of temperature, near infrared spectroscopy, water absorption band, multivariate analysis

1. はじめに

近赤外分光法は，近赤外光が持つエネルギーが比較的低く測定対象に与えるダメージが少ない，水による吸収が少なく透過性が高いという特徴を持つことから，農作物の糖度・熟度分析や生体内生理情報の取得など，各種の無侵襲測定法に応用されている⁽¹⁾。近赤外光の透過あるいは拡散反射によって得られる吸光度スペクトルは，温度など測定条件の変化に敏感に反応する。そのため，一般的にはこれら測定条件の変化の影響を除去することを目的とし，吸光度スペクトルに対し様々な前処理が行われる。逆に考えれば，通常測定対象となる変動要因の吸光度スペクトルへの影響に対し，測定条件の変化による吸光度スペクトルへの影響は十分に大きいと言える。そこで我々は，スペクトル変動に含まれる温度依存性に着目し，対象物の温度を測定することを試みた。

本研究では，透明体および散乱体に対して吸光度スペクトルの測定を行い，その温度依存性を調べた。また，測定した吸光度スペクトルに対して多変量解析を適用し，温度

推定を行った結果について報告する。

2. 測定原理

〈2・1〉 媒体内の光伝播と光学特性値 ある媒体に入射された光は，媒体との相互作用を繰り返しながら進む。相互作用は吸収と散乱とに大別される。散乱のない均一な媒体（透明体）では，光のエネルギーは Beer-Lambert 則に従い減衰する。図 1(a)のように入射光強度を I_0 ，検出光強度を I ，光路長を d [mm] とおくと，媒体を透過することによる減衰量を表す値は吸光度 Absorbance は式(1)で定義される。

$$A(\lambda) = -\log_{10} \frac{I}{I_0} \dots\dots\dots (1)$$

また，吸収による減衰を特徴付ける光学特性値である吸収係数 μ_a [mm⁻¹] は式(2)で定義される。

図 1 (a)透明体および(b)散乱体の光伝播

Fig. 1. Propagation of light (a) for transparent media, and (b) turbid media.

* 電気通信大学大学院 知能機械工学専攻
〒182-8585 東京都調布市調布ヶ丘 1-5-1
Dept. of Mechanical Engineering and Intelligent Systems.
Univ. of Electro-Communications

1-5-1 Chofugaoka, Chofu-shi, Tokyo 182-8585
** (独) 産業技術総合研究所
〒305-8564 茨城県つくば市並木 1-2-1
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
1-2-1 Namiki, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-8564

図 2 拡散透過・反射測定

Fig. 2. Diffuse transmission and reflection measurements.

$$\mu_a(\lambda) = -\frac{1}{d} \ln\left(\frac{I}{I_0}\right) \dots \dots \dots (2)$$

光の吸収は、媒体を構成する分子がエネルギー遷移を引き起こす際に特定の波長の光を吸収することによって起きているため、各媒体は固有の吸収スペクトルを持つ。近赤外域にみられる吸収は、分子振動の高次モードへの遷移エネルギーに対応する⁽²⁾。

これに対し光の散乱は、散乱粒子の大きさおよび粒子と周囲の複素屈折率に依存して変化する。このため、散乱特性は一般に波長に対して単調に変化する。本研究で対象とする散乱はいわゆる独立散乱⁽³⁾であり、独立散乱が複数回繰り返される場合を多重散乱と呼ぶ。多重散乱の場合には、媒体表面では透過光のみではなく反射光も観測される。透過および反射どちらの場合も測定された光強度を I とすると、散乱のない場合と同様に吸光度を式(1)で定義することができる。これは散乱特性や媒体厚さなどの複雑な関数となる。また吸収に比べ散乱が強い場合には、散乱を多数回繰り返すことにより、光伝播は拡散現象として表すことができる⁽⁴⁾。そのような場合における図2のような透過光および反射光を、本論文では拡散透過光および拡散反射光と呼ぶ。

〈2・2〉 水の吸光度スペクトルの温度依存性 近赤外光に対する純粋な水の吸光度スペクトルは、波長 1450 nm 付近に吸収帯を持つ。これは水分子内 O-H 結合の 2 種の伸縮振動の結合音にあたる。これに加え、水の場合は水素結合が存在する。この影響により、吸収帯の波長がわずかに変化する。水素結合は複数の異なる状態を取り得るので、結果的に水の吸収帯は、波長がわずかに異なる複数の吸収帯が重なり合って構成されている。

図3、4は1300 nm から 1800 nm における水の吸光度スペクトルの温度による変化を示している。温度が 25 °C, 35 °C, 45 °C と高くなると、1450 nm 付近の吸収帯のピークは短い波長にシフトする。これは温度上昇の影響で水素結合状態が変化し、よりエネルギーの大きい短波長側にシフトした結果である。

図 3 水の吸光度の温度依存性

Fig. 3. Temperature dependence of absorption by water.

図 4 20 °C を基準とした水の吸光度差スペクトル

Fig. 4. Difference in the absorbance spectra of water from that at 20 °C.

従って、この吸収帯のピーク波長のシフト量を測定することにより、水や水溶液など水を含む液体の温度変化あるいは温度を測定することができる。

〈2・3〉 散乱体を含まない水および水溶液の温度測定法

純粋な水の場合には光が直進するので、透過光の吸光度スペクトルを測定し、吸収帯の波長シフトを測定すれば温度変化または温度を求めることができる。また、散乱体を含まない水溶液の場合には、水の吸光度と加えた溶質の吸光度の和が観測される。この場合にも吸収帯の波長シフトの温度依存性をあらかじめ測定しておけば、透過光の吸光度スペクトルを測定することにより温度変化を知ることができる。

〈2・4〉 散乱体を含む水または水溶液の温度測定法

散乱体を含む水または水溶液の場合には、直進透過光はほとんど検出できないが、図2のように多重散乱を経た後の拡散透過光あるいは拡散反射光を検出することができ

る。この拡散透過光あるいは拡散反射光も媒体中で吸収の影響を受けるので、その吸光度スペクトルは水の吸光度スペクトルの温度依存性により温度に対して変動する。従って、散乱体を含む水または水溶液の場合にもその拡散透過光または拡散反射光の吸光度スペクトルを測定することにより温度変化を知ることができる。

〈2・5〉 吸光度スペクトルの解析 測定された吸光度スペクトルは必要に応じて前処理が行われる。本研究では差スペクトルと微分処理を用いた。

差スペクトルは2つのスペクトル A_1 と A_2 の差 ΔA である。差スペクトルはスペクトル間のわずかな差を検出するのに有効である。本研究では温度変動やイントラリピッドの濃度変動を検出する手法として用いた。

微分処理では吸光度 $A(\lambda)$ を波長 λ により微分する。本研究では重なり合ったピークの分離に有効な2次微分 $d^2A(\lambda)/d\lambda^2$ を用いた。2次微分スペクトルの下向きのピークとなる波長が、元のスペクトルのピーク波長に相当する。

測定された吸光度スペクトルから温度を推定する手法としては多変量解析⁽⁵⁾を用いた。まず、温度 $T[^\circ\text{C}]$ が既知の複数試料の吸光度スペクトル $A(\lambda)$ を測定する。温度 T を目的変数、吸光度スペクトル $A(\lambda)$ を従属変数として検量関数 $T=f(A(\lambda))$ を作成する。温度が未知の試料の吸光度スペクトルを測定し、測定結果を検量関数に入力することにより試料の温度を推定することができる。

本研究では検量関数の信頼度を検討するため、いくつかの多変量解析手法を適用し比較検討した。また、誤差の検討は leave one out 法により求めた予測値の誤差 Standard Error of Prediction ; SEP を指標とした。なお、用いた分析法の概要は付録に記した。

3. 実 験

〈3・1〉 直進透過光による温度測定 実験に用いた試料は精製水である。

測定装置には、ダブルビーム型分光光度計 UV-3150 (島津製作所) を用いた。試料は光路長 1.0 mm の石英セル内に入れ、参照側には同じ石英セルを空のまま用いた。温度制御はペルチェ式恒温セルホルダにて行い、T 型熱電対を用いて試料温度を測定した。測定は 1250 nm から 1850 nm の波長範囲で行い、1 nm 刻みで吸光度を記録した。試料温度を 20.0 $^\circ\text{C}$ から 45.0 $^\circ\text{C}$ まで、1.0 $^\circ\text{C}$ 刻みで変化させて測定を行った。

〈3・2〉 拡散透過光による温度測定 実験に用いた試料はイントラリピッド (Fresenius Kabi, Norway) の希釈溶液である。イントラリピッドは医療用栄養剤として用いられる脂肪乳剤で、水・大豆油を主成分とする溶液である。イントラリピッド希釈溶液は浮遊している様々なサイズの油の粒子によって多重散乱を生じ、濃度によっては巨視的に生体組織に似た散乱特性を示す^{(6)~(8)}ため、近赤外光の領域において生体ファントムとしてよく利用されている。濃度 20 % のイントラリピッドに精製水を加え、濃度 2 %, 3 % の試料を調製し測定に用いた。イントラリピッドの各濃度に

(a) Structure of the probe end.

(b) Measurement

図 5 拡散反射測定装置

Fig. 5. Apparatus for diffuse reflection measurement.

対して試料温度を 26.3 $^\circ\text{C}$ から 35.3 $^\circ\text{C}$ まで、3.0 $^\circ\text{C}$ 刻みで変化させて測定を行った。測定装置には直進透過光の場合と同様のものを用いた。

〈3・3〉 拡散反射光による温度測定 実験に用いた試料はイントラリピッドの希釈溶液である。濃度 2 %, 5 %, 10 %, 20 % の 4 種類を測定に用いた。

拡散反射光の測定には、光ファイバマルチチャネル分光光度計 Fiberspec S-2750 (相馬光学) を使用した。光ファイバプローブは入射・検出用の光ファイバを束ねたもので、図 5(a)のように中央の 1 本の検出用ファイバ (直径 800 μm) を 9 本の入射用ファイバ (直径 400 μm) が取り囲んでいる。調整した試料をガラス製ビーカー (容量 100 ml) に入れ、図 5(b)のようにプローブ先端が完全に試料内に沈んだ状態で測定を行うことで、試料内部で拡散した光を検出した。このビーカーを恒温槽に浸して温度を調節し、T 型熱電対を用いて試料温度を測定した。試料温度を 20.0 $^\circ\text{C}$ から 45.0 $^\circ\text{C}$ まで、5.0 $^\circ\text{C}$ 刻みで変化させて測定を行った。測定波長は 900 nm から 1600 nm とし、3 nm 刻みで拡散反射光の強度を記録した。測定は 10 msec の露光で 500 回実行し、その積算平均を測定値として採用した。参照試料として、積分球内部の拡散反射材として用いられる高純度の硫酸バリウムを押し固めた平板を用意した。プローブ先端と硫酸バリウム平面との距離を 5 mm に固定したときに測定した拡散反射光強度を、吸光度スペクトルを計算するための基準とした。

4. 実験結果と考察

〈4・1〉 水（精製水）の温度測定 測定された吸光度スペクトルの一部として、25.0、35.0、45.0℃における測定結果を図3に示す。

図4において吸光度差スペクトルのピーク波長(1412 nm)は温度によらずほぼ一定となっており、ピークの高さは温度が増加するにつれて単調に変化した。そこで、1412 nmにおける吸光度を説明変数に用いて単回帰分析を行った。このとき SEP は 0.13℃であった。

さらに良い検量関数を考えるため、吸光度スペクトルの2次微分処理を行った。ここでは2次微分スペクトルにおいて下向きのピークとなった波長(1414 nm, 1467 nm)における吸光度を説明変数に採用し、重回帰分析を行ったところ、SEP は 0.09℃まで改善された。これらの波長は、水の吸収帯を構成する個々の小吸収帯の中心波長に相当すると考えられるため、温度との相関が非常に高いと考えられる。

また、測定した全波長の吸光度(1250~1850 nm, 601次元)を説明変数として PLS 法を適用したところ、SEP は 0.16℃となった。

この実験では主だった変動要因が温度変化しかないので、単回帰分析でも比較的良好な精度で温度推定が可能であることが分かった。2次微分処理による吸収帯のピーク検出は、温度変動と相関の高い波長を選択する手法として有用であった。PLS 法において精度が向上しなかった原因は、温度と相関のない変動要因を過度に検量関数としてモデル化してしまうためであると考えられる。

〈4・2〉 イントラリピッド希釈溶液の拡散透過光による温度測定 イントラリピッド希釈溶液の拡散透過光スペクトルを水のスペクトルと共に示したのが図6である。イントラリピッド濃度が高くなると散乱が強くなり、ベースラインが上昇することがわかる。イントラリピッドの各濃度のスペクトルで、それぞれ 26.3℃のスペクトルを基準に差スペクトルを示したものが図7である。図7から、散乱体が存在しても差スペクトルにおけるピーク波長は温度変化に対してほとんど変動しないことが分かった。また、水の各温度における吸光度スペクトルと、イントラリピッド希釈溶液の各温度における吸光度スペクトルとの差を示した図8からも明らかであるように、散乱による影響は波長に対して温度に対してはほぼ単調に変化した。従って、この場合には純水の場合の手法を拡張して適用することが可能と考えられた。

図6に示した実験結果に対し、水の2次微分スペクトルを用いたときに採用した波長(1414 nm, 1467 nm)における吸光度を説明変数として重回帰分析を行った結果、SEP は 0.8℃となった。結果を図9(a)に示す。さらに、スペクトルの変動要因としての散乱の影響を除去するために、重回帰分析に用いる説明変数の追加を試みた。追加した波長は2次微分スペクトル上で、イントラリピッドの主成分である脂質による吸収の影響が新たに見られた波長(1720 nm)で

図6 水およびイントラリピッド希釈溶液における透過光の吸光度スペクトル

Fig. 6. Absorbance spectra of water and Intralipid solutions.

図7 イントラリピッド溶液の 26.3℃からの温度差スペクトル

Fig. 7. Difference spectra of Intralipid solutions from that at 26.3℃.

図8 イントラリピッド溶液と水の差スペクトル

Fig. 8. Difference spectra of Intralipid solutions from that of water.

図9 イントラリピッド溶液の拡散透過スペクトルからの温度推定結果

Fig. 9. Results of temperature estimation from diffuse transmission spectra of Intralipid solutions.

図10 イントラリピッド溶液の30.0 °Cにおける拡散反射スペクトル

Fig. 10. Diffuse reflectance spectra of Intralipid solutions at 30.0 °C.

ある。この条件による結果を図9(b)に示す。推定値の変動がより小さくなり、SEPは0.3 °Cに向上した。

〈4・3〉 イントラリピッド水溶液の拡散反射光による温度測定 30.0 °Cにおける実験結果を図10に示す。水による吸収が強くなる領域では、イントラリピッドの濃度が高くなり散乱が強くなるにつれて、短い光路長で拡散反射する光が強くなるため、吸光度は小さくなる。しかし吸収が小さい領域では散乱の影響ははるかに大きくなり、光が強くと散乱されるために一部吸光度の逆転が生じていると考えられる。

測定された吸光度スペクトルは散乱の影響が強く、他の実験により得られたものよりも温度・濃度に対し複雑な変化を示したため、差スペクトルや2次微分スペクトルを併用した重回帰分析では有意な結果を得ることができなかった。そこで主成分分析を用いて変動要因の分離を図った。分析対象は拡散反射実験で測定した全てのデータセットである。主成分得点を調べると、濃度5 %および10 %イントラリピッド溶液の40 °C、45 °Cの試料が明らかに他から外れ

ていることが判明した。これらのデータセットを除外して再度主成分分析を試みた結果、主成分は散乱（第1主成分）と温度（第3主成分）とに分離された。この主成分分析の結果から、第3主成分までを用いて主成分回帰分析により温度推定を行った結果、SEPは0.56 °Cとなった。

濃度5 %および10 %イントラリピッド溶液の40 °C、45 °Cの試料が他から外れた原因は、検出面への気泡の発生であると考えられ、実験手法の改善によってより良い推定結果が得られると考えられる。

5. 結 論

近赤外分光法と多変量解析の組み合わせにより、吸光度スペクトルの温度依存性から、水あるいは水溶液の温度（あるいは温度変化）を測定するための手法を提案した。また、透明体および散乱体の両者について、適切な手法で吸光度スペクトルを得ることができれば、温度測定が可能であることを示した。これにより1450 nm付近の水の吸収帯を用いて、無侵襲で生体組織の温度を測定することが可能であることが示唆された。

本実験では、散乱特性が一樣で温度分布も無い水を含む透明体や散乱体を用いたが、生体組織においては、例えば皮膚の場合には表皮、真皮、皮下組織のような層構造となっており、層毎に散乱特性や吸収特性が異なることが多い。そのように光学特性が層構造をなしている場合に本研究の手法が適用可能かどうかの検討が必要である。また、通常、皮膚から深さ方向に温度勾配が生じており、その場合に測定される温度はどの温度を示しているのかについても検討する必要がある。

（平成16年1月6日受付、平成16年6月7日再受付）

文 献

- (1) Y. Yamada and Y. Takahashi : "Light-tissue interaction and optical imaging in biomedicine", *Journal of Mechanical Engineering Laboratory*, Vol.49, No.1, pp.1-31 (1995-1) (in Japanese)
- (2) 山田幸生・高橋ゆかり : 「医学・生物学における光と生体組織の相互作用および光によるイメージング」, 機械技術研究所報, **49**, 1, pp.1-31 (1995-1)
- (3) 尾崎幸洋・河田 聡 編 : 「近赤外分光法」, 学会出版センター (1996)
- (4) J. D. Cartigny, Y. Yamada, and C. L. Tien : "Radiative Transfer with Dependent Scattering by Particles: Part 1 - Theoretical Investigation", *Journal of Heat Transfer, Transaction of ASME*, Vol.108, pp.608-613 (1986-8)
- (5) A. Ishimaru : "Wave Propagations and Scattering in Random Media", Vol.1, Academic Press, New York (1978)
- (6) 尾崎幸洋・宇田明史・赤井俊雄 : 「化学者のための多変量解析—ケモメトリックス入門—」, 講談社サイエンティフィク (2002)
- (7) T. L. Troy and S. N. Thennadil : "Optical properties of human skin in the near infrared wavelength range of 1000 to 2200 nm", *Journal of Biomedical Optics*, Vol.6, No.2, pp.167-176 (2001)
- (8) H. J. van Staveren, C. J. M. Moes, J. van Marle, S. A. Prahl, and M. J. C. van Gemert : "Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400-1100 nm", *Applied Optics*, Vol.30, No.31, pp.4507-4514 (1991)
- (9) K. Fukuchi, B. Devaraj, M. Usa, M. Kobayashi, K. P. Chan, and F. Inaba : "High Sensitivity Spectroscopic Measurements of Optical Transmission Characteristics of a Biological Tissue Phantom "Intralipid-10%" Using

付 録

本論文で用いた多変量解析法について

〈付・1〉 単回帰分析(Univariate Linear Regression)

最も簡単な回帰分析であり, 目的変数を1つの説明変数で表す。

ここでは説明変数を波長 λ での吸光度 $A(\lambda)$, 目的変数を温度 T とすると, 式(付.1)で表される。

$$T = b_0 + b_1 A(\lambda) \quad \text{..... (付.1)}$$

b_n は回帰係数であり, 測定した目的変数と(3)式で求まる推定値の誤差が最小になるように定める。

〈付・2〉 重回帰分析(Multivariate Linear Regression)

単回帰分析の延長にあり, 式(付.2)のように目的変数を複数の説明変数で表す。

$$T = b_0 + \sum_{i=1}^n b_i A(\lambda_i) \quad \text{..... (付.2)}$$

重回帰分析では回帰式の信頼性を上げるために比較的多くのデータセットを必要とする。また説明変数間の相関が高いと共線性の問題が生じ, 推定精度が著しく悪化する問題がある。

〈付・3〉 主成分回帰分析(Principal Component Regression)

説明変数間に存在する相関関係を数学的に抽出し, 測定データに新しい見方を導入する手法が主成分分析であり, 式(付.3)で表される。

$$A(\lambda) = SP^T \quad \text{..... (付.3)}$$

$A(\lambda)$ は測定した吸光度スペクトルを含む行列である。 P は説明変数間の相関関係を示すローディングを含む行列であり, S はローディング上でのサンプル間の関係を示すスコア行列である。

前処理として説明変数に対し主成分分析を行い, 得られたスコアを用いて目的変数との間で重回帰分析を行う手法が主成分回帰分析であり, 式(付.4)で表される。

$$T = SQ^T \quad \text{..... (付.4)}$$

T は温度ベクトル, S は主成分分析で求めたスコア行列, Q は回帰係数を含む行列である。スコアは有用なものを選択して用いることができ, ノイズ成分の分離などが可能になる。また主成分分析により説明変数が直交化されるため, 共線性の問題が生じない。そのため一般的に重回帰分析に比べ推定精度が高くなる。

〈付・4〉 PLS 法(Partial Least Squares) 主成分回帰分析と同様に, 説明変数を直交化した後に目的変数との間で重回帰分析を行う手法であり, 主成分回帰分析の場合と同じ形の式(付.5)(付.6)で表される。

$$A(\lambda) = SW^T \quad \text{..... (付.5)}$$

$$T = SQ^T \quad \text{..... (付.6)}$$

式(付.5)において求められるスコアが説明変数だけでなく目的変数にも相関を持つため, 一般に主成分回帰分析よりも推定精度が高くなる。

〈付・5〉 leave one out 法 実験によって得られた条件の異なる複数のサンプルのうち, 一つのサンプルを除いて検量関数を作成し, 除外した一つのサンプルで誤差の計算を行う。同様に取り除くサンプルを順次変えて誤差の計算を行い最終的な検討を行う方法。サンプルが少数の際に用いられる。

〈付・6〉 Standard Error of Prediction ; SEP 測定値と推定値の差の分散によって表され, 推定値の誤差の指標として用いられる。

桃 木 秀 幸

(非会員) 1981年2月9日生。2003年3月電気通信大学卒業。現在, 電気通信大学大学院電気通信学研究科修士課程に在学中。

有 本 英 伸

(非会員) 1971年8月25日生。1996年3月北海道大学工学部卒業。1998年3月北海道大学大学院工学研究科修士課程修了。2000年3月大阪大学大学院工学研究科博士課程修了。2001年4月より(独)産業技術総合研究所, 人間福祉医工学研究部門, 研究員。現在, 生体医用工学の研究に従事。

角 田 直 人

(非会員) 1972年1月17日生。1994年3月北海道大学工学部卒業。1999年3月北海道大学大学院工学研究科博士課程修了。1999年4月～2002年3月, 東京大学国際・産学共同研究センター研究員。2002年4月より電気通信大学知能機械工学科助手。現在, 生体医用工学の研究に従事。

山 田 幸 生

(正員) 1948年1月22日生。1970年3月東京工業大学工学部卒業。1973年3月東京工業大学大学院理工学研究科修士課程修了。1974年4月～2001年3月, 工業技術院機械技術研究所。2001年4月より電気通信大学知能機械工学科教授。現在, 生体医用工学, 熱工学の研究・教育に従事。