A Theoretical Study about Parameter Estimation of Space Distributed Local Tissue Impedance

Emiko Yasuno Member (Anan National College of Technology, yasuno@anan-nct.ac.jp)

Xueli Zhao Non-member (The University of Tokushima)

Yohsuke Kinouchi Member (The University of Tokushima, kinouchi@ee.tokushima-u.ac.jp)

Tadaoki Morimoto Non-member (The University of Tokushima)

Keywords: bio-impedance, divided electrode, parameter estimation, Gauss-Newton method, EIT (Electrical Impedance Tomography)

Electrical impedance tomography (EIT) is two- or three-dimensional image of electrical impedance distribution in a living tissue. Unlike usual imaging methods, i.e., X-CT, MRI and US Imaging, EIT is used for imaging the information of tissue structure and functions.

In this paper, a new configuration of the electrodes, called divided electrode, is proposed for a short time measurement of bio-impedance in a cross section of a local tissue. The cross section of the tissue is represented by space distributed equivalent circuits, and their parameters are estimated by the Gauss-Newton Method. Its capability is examined by computer simulations, where a distributed equivalent circuit is used as a model of the tissue.

Fig.1(a) shows the principle for noninvasive measurement of local tissue impedance in a cross section using divided electrodes. The divided electrode consists of many current electrodes, voltage electrodes, and guard electrodes separated each other by slits. Both sides of the current electrodes are divided into A parts ($i_1, i_2, \dots, i_A$), and they are surrounded by the guard electrodes. Moreover, currents simultaneously flow from all the electrodes. Therefore, in the case of a uniform living tissue, the currents flow into the section S of the center without spreading as shown in Fig.1(b), because guard currents hold down the measurement current from the both sides. Voltage electrodes are also divided into B parts ($v_1, v_2, \dots, v_B$). By use of the measurement data of currents ($i_1, i_2, \dots, i_A$) and voltages ($v_1, v_2, \dots, v_B$), $C(=A \times B)$ impedance data are obtained at once.

Fig. 1. Divided electrode

We evaluate the effects of measurement noise and the dispersion of tissue as to the parameter estimation. We have used simple three-layer model with a tumor as shown in Fig.2. The same value has been used for the parameters for each layer. Because the living tissue is non-uniformity, the parameters are dispersed for each layer by use of the average value and the rate of standard deviation. Moreover,

noise is added to calculated measurement data. It calculates that noise varies from 0 to 1.5%. The number of electrodes is 25 and measurement frequency points are 20 in range of 0 to 200 kHz. 12 parameters are estimated from 600 measurement data.

Fig. 2. Layered circuit model with a tumor

From fig.3, if the dispersion of tissue does not exist, the parameter error increase about 3.6% with noise level increase to 1.0%. Similarly, if the noise level does not exist, the parameter error increase about 4.3% with dispersion of tissue increase to 1.0%. Computer simulation results demonstrate that the propose method is useful for estimating the circuit parameter of a typical layered tissue model including a tumor.

Fig. 3. Influence of noise level

空間分布する局所組織インピーダンスの パラメータ推定に関する理論的検討

正員 安野 恵実子* 非会員 趙 学麗**
正員 木内 陽介** 非会員 森本 忠興***

A Theoretical Study about Parameter Estimation of Space Distributed Local Tissue Impedance

Emiko Yasuno*, Member, Xueli Zhao**, Non-member, Yohsuke Kinouchi**, Member,
Tadaoki Morimoto***, Non-member

In this paper, a new configuration of the electrodes, called divided electrode, is proposed for a short time measurement of bio-impedance in a cross section of a local tissue. Its capability is examined by computer simulations, where a distributed equivalent circuit is used as a model of the tissue. Estimation of impedance parameters is carried out by use of the Gauss-Newton Method. As a result of them, usefulness of the proposed method is confirmed by computer simulations using a typical layered tissue model.

キーワード：生体インピーダンス，分割電極，パラメータ推定，ガウス-ニュートン法，電気インピーダンス・トモグラフィ

Keywords: bio-impedance, divided electrode, parameter estimation, Gauss-Newton method, EIT(Electrical Impedance Tomography)

1. まえがき

生体組織の電気的特性は，細胞レベルでの組織構造⁽¹⁾や生理学的機能・状態^{(2)~(4)}を反映しており，これを利用した様々な生体計測・制御に関する研究が古くから行われている。例えば，生体組織インピーダンスの情報は，肺呼吸量⁽⁵⁾や血液の拍出量⁽⁶⁾，体水分・脂肪量⁽⁷⁾などのマクロ計測に応用されている⁽⁸⁾。

著者らの研究グループでは，従来3パラメータから構成される簡単な集中定数等価回路モデルに代わり，より正確に生体組織インピーダンスの特性を表現する方法として，高次集中定数等価回路モデルを用いたパラメータ推定法を提

案した⁽⁹⁾。また，組織の非一様性，つまり，ばらつきの程度を表現する方法として，分布等価回路を用いて推定される統計量から組織の非一様性を定量的に評価した⁽¹⁰⁾。そのほか，局所組織インピーダンスの計測方法について検討し，臨床的には腫瘍診断^{(11)~(13)}，皮下組織構造・状態推定^{(14)~(15)}などに応用できることを明らかにした。

ところで現在，医療で行われる画像診断には，超音波検査，X線撮影，X線-CT，MRIおよび核医学検査などがある。周知のごとく超音波検査，X線撮影およびX線-CTは質量密度分布，MRIはプロトン密度分布，核医学検査は機能や代謝に基づく情報を画像化したものである。一方，EIT(Electrical Impedance Tomography，以下EITとする)は生体組織の電気的特性の空間分布情報を画像化したものであり，他の画像診断装置とは異質の情報を提供するものとして期待されている。また，測定による生体への害がなく，非侵襲で連続測定が可能であることから，臨床の場において経時的な変化のモニタに利用できる。さらに，装置が簡単，安価，小型で取り扱いが便利などの利点もある。

これまで， β 分散周波数領域における生体組織インピーダンスの空間分布推定に関しては，理論的研究^{(16)~(19)}も進められてきているが，臨床的に実用化されている例は少ない。この原因は，実際の生体のように複雑な構造をしている場合には，生体組織インピーダンスの空間分布も複雑であり，臨床的に必要とされる精度での測定および得られ

* 阿南工業高等専門学校制御情報工学科

〒774-0017 阿南市見能林町青木 265

Department of Systems and Control Engineering, Anan National College of Technology,

Anan-shi, 774-0017

** 徳島大学工学部電気電子工学科

〒770-8506 徳島市南常三島町 2 丁目 1

Department of Electrical and Electronic Engineering, Faculty of Engineering, The University of Tokushima,

Tokushima-shi, 770-8506

*** 徳島大学医学部保健学科

〒770-8509 徳島市蔵本町 3 丁目 18 の 5

School of Health Sciences, The University of Tokushima,

Tokushima-shi, 770-8509

た測定結果に対する情報の意味づけを明確にし難いことにあると考えられる。

生体組織インピーダンスの空間分布推定は、測定したインピーダンスデータに対して、最小誤差で適合する等価回路のパラメータを決定することであり、これは逆問題の一種である。しかし、測定したインピーダンスデータと等価回路モデルの各パラメータ値は非線形関係にあるため、解析的にその関係を求めることは困難である。それゆえ、順問題計算を繰り返して誤差を最小にする収束計算を行う必要がある。さらに、生体を表す複雑な等価回路モデルの解析は、再構築画像の分解能を高めるために測定点を多くとらなければならない、これまで特定部位の計測に多電極を用いた様々な手法が提案されている⁽²⁰⁾⁽²¹⁾。しかしながら、多電極を用いて測定することは実用的でないため、実用的な電極配置や生体組織インピーダンスの分布推定、逆問題解法アルゴリズムなどの問題解決が、EITの実現に向けての重要な課題となっている。

上記のことに鑑み、著者らはEITの新しい推定法として、ガード電極を有する分割電極を用いて局所組織の2次元断面における導電率分布を非侵襲計測する手法を提案し、その妥当性を3次元数値解析法に基づいて検討した⁽²²⁾⁽²³⁾。

そこで本論文では、生体組織が一様であれば微小組織を細胞内液と外液の特性を分離して捉えることができる等価回路表現に着目し、局所組織の2次元断面を等価回路モデルで置き換えている。そして、その回路パラメータの推定方法を提案することを目的としている。パラメータの推定方法にはガウス-ニュートン法を適用し、その有用性は、生体組織をモデル化した複数の簡単な等価回路モデルに対する計算機シミュレーションにより検証している。

2. 測定方法

測定電極は、図1(a)に示すような平板電極(電流電極と電圧電極)にそれぞれスリットを入れて複数の電極を構成した分割電極を想定している。電流電極はガード電極で挟まれた $A+2$ 個に分割された測定電極 $i_1 \sim i_{A+2}$ と、ガード電極で挟み込むように構成される。一方、電圧電極も $B+1$ 個に分割され、その電圧を $v_1 \sim v_B$ とする。電流電極間に v_a を加え、印加電流 $i_1 \sim i_{A+2}$ 、応答電圧 $v_1 \sim v_B$ を測定する。このとき v_a はパルスでも周波数を変化させた正弦波電圧でもよい。

著者らの以前の論文では、図1(b)において L_{wm} を2.0cmとした場合、電流電極幅 L_i とガード電極幅 L_g の関係が $L_g > 50L_i$ であれば、電流の約90%は電極の真下を流れ、それ以外は3次的に分布することを数値解析により確認している⁽²²⁾。もちろん、 L_{wm} を大きくすれば電極の真下を流れる電流は90%以下となり3次的分布を示すが、ここでは電流分布が2次元分布とみなすことができる電極幅 L_{wm} を想定している。したがって、組織が一様であると仮定すると、中央の断面 S における電流流線は、図1(c)のように、電流 $i_1 \sim i_A$ の経路は内側方向となるのに対して、

図1 分割電極

Fig. 1. Divided electrode.

i_{A+1}, i_{A+2} は先ず外側方向に向かったのち内側方向に向かう大きな長い経路となる。したがって、 i_{A+1}, i_{A+2} はガード電極と見なし、パラメータ推定に利用する測定インピーダンスを求める際には $i_1 \sim i_A$ と $v_1 \sim v_B$ を用いる。例えば、 i_j, v_k それぞれのフーリエ変換を I_j, V_k で表すと、パラメータ推定に利用する測定インピーダンス $Z_{j,k}$ は、

$$Z_{j,k} = \frac{V_k}{I_j} \quad (j = 1, \dots, A, k = 1, \dots, B) \dots (1)$$

により求まり、これは図1(c)に示す電流流線 j と等電位線 k との交点付近を測定していることになる。ただし、実際の位置は組織の特性や厚さ、周波数によって異なるため、特定は困難である。そこで、本論文で提案するインピーダンス推定法は、予め超音波画像診断装置などで測定領域下の組織の特性や厚さ、腫瘍の位置を把握できることを前提とし、その結果を考慮した分布等価回路を用いて、腫瘍の位置推定ではなくインピーダンスの空間分布を推定することを目的としていることに注意する。

分割電極は1回の測定で A 個の印加電流と B 個の応答電圧を測定することにより、 $C(= A \times B)$ 個の測定インピーダンスを計算から得られる。これは、従来EITの測定で用いられてきた電極を切り替えて電流を印加する多電極法と比較すると、測定時間の短縮となる。また、電流電極数と電圧電極数を増やせば、深さ方向と電極軸方向それぞれへ

測定領域が広がる。さらに、スリット数を増やせば、測定領域内のデータ数も増えるため、空間分解能が向上する。このように単なる四電極法⁽²⁴⁾とは異なり、電流と電圧電極の組み合わせによって断面状の特定の組織要素を容易に測定できることから、空間分解能を上げた2次元分布が得られる。それゆえ、本論文で扱う測定方法としては、図1(b)の分割電極を図1(c)のように生体の皮膚表面に電極を取り付け、非侵襲計測を行うことを想定している。

3. 等価回路のパラメータ推定

3.1 等価回路モデル 実際の組織は機能的に同一であっても、細胞の密度、形状、大きさ、位置などにより空間的な非一様性が存在する。通常、この非一様性は、細胞外液抵抗や細胞内液抵抗、形質膜容量に由来する高次集中定数等価回路⁽⁹⁾で表現するものと、3パラメータ等価回路の電氣的緩和時間(等価回路の時定数)がCole-Cole分布⁽²⁵⁾やDavidson-Cole分布⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾であるとして取り扱うものがある。前者は組織構造との対応が可能であり、なかでも3パラメータ等価回路は1つの緩和時間しか持っておらず、しかも組織レベルで生体を等価回路表現したものであるため、個人差のある皮下脂肪組織厚や組織の非一様性は反映されない。一方、後者のCole-Cole円弧則やDavidson-Cole円弧則は、 β 分散領域のインピーダンスを表現するのに適しているが、組織の平均的な特性だけを表すため、異なる組織の特性を分離して表現することは困難である。

そこで本論文では、生体を微小組織で分割し、その微小組織は一樣であると想定して3パラメータ等価回路で表現する。その等価回路は細胞外液抵抗 R_e 、細胞内液抵抗 R_i 、形質膜容量 C_m をパラメータにもつ3パラメータ等価回路として表すことができる。微小組織が多数集まって生体を構成していると考え、図1に示す分割電極で測定した組織の断面は2次元空間分布等価回路で表現できる⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾。ここで、代表的な正方形格子回路モデルを参考に、図2に示す等価回路モデルを用いる。ただし、電極は点電極と考えている。このような格子状の等価回路では、電極の位置は電極を接続する接点の位置を変えることにより自由に変更できるため、あらゆる測定電極に対応できる。

3.2 パラメータ推定方法 前述のように電流電極 $A+2$ 個、電圧電極 $B+1$ 個から構成される分割電極を用いると C 個のインピーダンスが測定される。さらに、測定周波数 $\omega_j(j=1\sim U)$ で測定する場合について、各パラメータの推定方法を述べる。インピーダンスの測定としては、振幅と位相を持つ測定インピーダンス Z_{D1} 、測定を簡単にするため振幅のみの測定インピーダンス Z_{D2} を考え、これらを、

$$\mathbf{Z}_{D1} = \left[Z_D^{(1)}(\omega_1), \dots, Z_D^{(1)}(\omega_U), \right. \\ \left. Z_D^{(2)}(\omega_1), \dots, Z_D^{(C)}(\omega_U) \right]^T \dots\dots\dots (2)$$

図2 2次元分布等価回路モデル

Fig.2. Two dimensional distributed equivalent circuit model.

$$\mathbf{Z}_{D2} = \left[|Z_D^{(1)}(\omega_1)|, \dots, |Z_D^{(1)}(\omega_U)|, \right. \\ \left. |Z_D^{(2)}(\omega_1)|, \dots, |Z_D^{(C)}(\omega_U)| \right]^T \dots\dots\dots (3)$$

で表す。一方、分割電極を用いて測定される領域を、図2に示す2次元分布等価回路モデルで、各回路素子は3パラメータ等価回路で表し、それが N 個接続されたものについて考えると、パラメータベクトル $\mathbf{p}$ は、

$$\mathbf{p} = [R_e(1), R_i(1), C_m(1), \dots \\ \dots, R_e(N), R_i(N), C_m(N)]^T \dots\dots\dots (4)$$

と定義できる。ここで T は行列の転置を示す。振幅と位相をもつ回路モデルインピーダンス $\mathbf{Z}_{M1}(\mathbf{p})$ と、振幅のみの回路モデルインピーダンス $\mathbf{Z}_{M2}(\mathbf{p})$ は、

$$\mathbf{Z}_{M1}(\mathbf{p}) = \left[Z_M^{(1)}(\mathbf{p}, \omega_1), \dots, Z_M^{(1)}(\mathbf{p}, \omega_U), \right. \\ \left. Z_M^{(2)}(\mathbf{p}, \omega_1), \dots, Z_M^{(C)}(\mathbf{p}, \omega_U) \right]^T \dots\dots (5)$$

$$\mathbf{Z}_{M2}(\mathbf{p}) = \left[|Z_M^{(1)}(\mathbf{p}, \omega_1)|, \dots, |Z_M^{(1)}(\mathbf{p}, \omega_U)|, \right. \\ \left. |Z_M^{(2)}(\mathbf{p}, \omega_1)|, \dots, |Z_M^{(C)}(\mathbf{p}, \omega_U)| \right]^T \dots\dots\dots (6)$$

で表される。

ここで、パラメータベクトル $\mathbf{p}$ を与えた回路モデルインピーダンス $\mathbf{Z}_{M1}(\mathbf{p}), \mathbf{Z}_{M2}(\mathbf{p})$ と、測定インピーダンス $\mathbf{Z}_{D1}, \mathbf{Z}_{D2}$ との差をそれぞれ $\varepsilon_1(\mathbf{p}), \varepsilon_2(\mathbf{p})$ で定義すると、

$$\varepsilon_1(\mathbf{p}) = \mathbf{Z}_{M1}(\mathbf{p}) - \mathbf{Z}_{D1} \dots\dots\dots (7)$$

$$\varepsilon_2(\mathbf{p}) = \mathbf{Z}_{M2}(\mathbf{p}) - \mathbf{Z}_{D2} \dots\dots\dots (8)$$

で与えられる。回路モデルインピーダンスの各パラメータ値を推定するためには、

$$\varepsilon_j(\mathbf{p}) = 0 \quad (j=1, 2) \dots\dots\dots (9)$$

となるパラメータベクトル $\mathbf{p}$ を求める逆問題を解く必要がある。しかしながら、回路モデルの各パラメータ値と測定インピーダンスの関係は非線形であるため、解析的に解

くことは困難である。しかし、測定対象の生体組織の大凡の値は実測値より既知であるため、それらを初期値とすればニュートン法を適用した数値解析が有用であると考えられる。

t 番目のパラメータベクトル $\mathbf{p}^{(t)}$ から $t+1$ 番目を求めるには以下の式を用いる。

$$-\frac{\partial \varepsilon_1(\mathbf{p}^{(t)})}{\partial \mathbf{p}} \delta \mathbf{p}^{(t)} = \varepsilon_1(\mathbf{p}^{(t)}) \quad \dots\dots\dots (10)$$

$$-\frac{\partial \varepsilon_2(\mathbf{p}^{(t)})}{\partial \mathbf{p}} \delta \mathbf{p}^{(t)} = \varepsilon_2(\mathbf{p}^{(t)}) \quad \dots\dots\dots (11)$$

となる。したがって、 $\mathbf{p}^{(t+1)} = \mathbf{p}^{(t)} + \delta \mathbf{p}^{(t)}$ により求まる。

U 次元複素ベクトルを $\mathbf{Y}_1$ 、 U 次元実数ベクトルを $\mathbf{Y}_2$ 、 $(U \cdot C \times 3N)$ 複素行列を $\mathbf{X}_1$ 、 $(U \cdot C \times 3N)$ 実数行列を $\mathbf{X}_2$ とすると、式 (10),(11) は、

$$\mathbf{X}_1 \delta \mathbf{p}_1 = \mathbf{Y}_1 \quad \dots\dots\dots (12)$$

$$\mathbf{X}_2 \delta \mathbf{p}_2 = \mathbf{Y}_2 \quad \dots\dots\dots (13)$$

とまとめられる。ここで、

$$\mathbf{X}_1 = \left[\frac{\partial \varepsilon_1(\mathbf{p}^{(t)}, \omega_1)}{\partial \mathbf{p}}, \dots, \frac{\partial \varepsilon_1(\mathbf{p}^{(t)}, \omega_U)}{\partial \mathbf{p}} \right]^T \quad \dots\dots\dots (14)$$

$$\mathbf{X}_2 = \left[\frac{\partial \varepsilon_2(\mathbf{p}^{(t)}, \omega_1)}{\partial \mathbf{p}}, \dots, \frac{\partial \varepsilon_2(\mathbf{p}^{(t)}, \omega_U)}{\partial \mathbf{p}} \right]^T \quad \dots\dots\dots (15)$$

$$\mathbf{Y}_1 = \left[\varepsilon_1(\mathbf{p}^{(t)}, \omega_1)^T, \dots, \varepsilon_1(\mathbf{p}^{(t)}, \omega_U)^T \right]^T \quad \dots\dots\dots (16)$$

$$\mathbf{Y}_2 = \left[\varepsilon_2(\mathbf{p}^{(t)}, \omega_1)^T, \dots, \varepsilon_2(\mathbf{p}^{(t)}, \omega_U)^T \right]^T \quad \dots\dots\dots (17)$$

図3 フローチャート
Fig. 3. Flowchart.

である。測定データを未知パラメータより多く（一般に $U \cdot C > 3N$ ）とっておき、式 (12),(13) を最小二乗法で解き、各パラメータの変化量 $\delta \mathbf{p}_1, \delta \mathbf{p}_2$ は次式より求まる。

$$\delta \mathbf{p}_1 = \left(\mathbf{X}_1^T \overline{\mathbf{X}_1} + \overline{\mathbf{X}_1}^T \mathbf{X}_1 \right)^{-1} \left(\mathbf{X}_1^T \overline{\mathbf{Y}_1} + \overline{\mathbf{X}_1}^T \mathbf{Y}_1 \right) \quad \dots\dots\dots (18)$$

$$\delta \mathbf{p}_2 = \left(\mathbf{X}_2^T \mathbf{X}_2 \right)^{-1} \left(\mathbf{X}_2^T \mathbf{Y}_2 \right) \quad \dots\dots\dots (19)$$

ここで、 $\overline{\mathbf{X}_1}, \overline{\mathbf{X}_2}$ は $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2$ のユニタリ行列である。図3にこのアルゴリズムのフローチャートを示す。

4. 推定例

本推定法の有用性を示すために、計算機シミュレーションにより2次元分布等価回路モデルのパラメータ推定を行った。2次元分布等価回路としては種々の回路モデルが考えられるが、簡単な層状構造モデルについてのシミュレーション結果を次に示す。尚、層状構造モデルは電極軸方向の組織は一樣であると考え、図1(b)に示した測定電極の左右両端中央部に位置するガード電極は考慮していない。

4・1 層状構造モデル 図4に示すように、回路網の接点数に対して要素数が多い三角格子回路モデルについて検討した。これは正方格子モデルに比べて要素密度が高く、空間をより正確に表現できる。本電極は局所組織を測定対象としており、その代表例として本論文では乳房をモデル化している。実際の組織は、皮膚、脂肪、乳腺、筋肉とあるが相対的に考えると皮膚は薄いので、脂肪、乳腺、筋肉から構成された層状構造モデルについて考える。回路モデルを作成するにあたり、各層の境界は超音波診断装置などで既知であるとし、回路素子数は300個としているが、同一層内では各パラメータ値も同じとしており、未知パラメータは9個となる。電流電極5個、電圧電極6個の分割電極を用い、測定周波数0,1,3,5,10,20,30,50,70,100kHzの10点で測定したインピーダンスデータを用い、各パラメータの推定を行った。モデルの各パラメータ値 (R_e, R_i, C_m) は実際に各組織を針電極により測定した値から設定したもので、初期パラメータ値は表1に示す適当な値である。行列 $\mathbf{X}$ を数値解析により計算し、本推定法を用いた結果を表2に、そのときの誤差曲線を図5に示す。初期パラメータを標準モデルの各パラメータ値（真値）から20%程度離れ

図4 層状構造回路モデル
Fig. 4. Layered circuit model.

表 1 標準モデルと初期値の各パラメータ値 1

Table 1. Parameter value of the model and initial values #1.

	Model parameters p			Initial parameters p ₀		
	$R_e [\Omega]$	$R_i [\Omega]$	$C_m [nF]$	$R_e [\Omega]$	$R_i [\Omega]$	$C_m [nF]$
Layer1	250	250	6	200	200	7
Layer2	50	50	44	100	100	40
Layer3	83	83	16	100	100	20

表 2 推定パラメータ値 1

Table 2. Estimated parameters #1.

	$R_e [\Omega]$	$R_i [\Omega]$	$C_m [nF]$
Layer1	250.0	250.0	6.0
Layer2	50.0	50.0	44.0
Layer3	83.0	82.9	15.9

図 5 推定結果 1(誤差曲線)

Fig. 5. Estimated result #1(Error curve).

図 6 腫瘍のある層状構造回路モデル

Fig. 6. Layered circuit model with a tumor.

た値に設定しても、真値を推定することができた。

推定結果より、電流電極から流れ込む電流は図 1(c) の $Z_{j,k}$ を流れたと考えられ、各層の情報を分離して得ることができた。

4.2 腫瘍のある層状構造回路モデル 本研究の最終目的の 1 つが腫瘍の位置推定ではなくインピーダンス値の推定にあるため、ここでは図 6 に示すように、前節で示した層状構造回路モデルをさらに複雑にし、2 層目の中央部に腫瘍のある場合について検討した。腫瘍を表す回路モデルが 2 層構造になっているのは、実際の腫瘍が、外部より中心部の抵抗値が高いという特徴を考慮している。このモデルは 15 個のパラメータをもち、回路素子数 452 個、前節で用いた測定周波数で測定したインピーダンスデータを

表 3 標準モデルと初期値の各パラメータ値 2

Table 3. Parameter value of the model and initial values #2.

	Model parameters p			Initial parameters p ₀		
	$R_e [\Omega]$	$R_i [\Omega]$	$C_m [nF]$	$R_e [\Omega]$	$R_i [\Omega]$	$C_m [nF]$
Layer1	250	250	6	200	200	7
Layer2	30	30	44	50	50	27
Layer3	83	83	16	80	80	17
Tumor1	63	63	21	60	60	22
Tumor2	57	57	23	60	60	22

表 4 推定パラメータ値 2

Table 4. Estimated parameters #2.

	$R_e [\Omega]$	$R_i [\Omega]$	$C_m [nF]$
Layer1	250.0	250.1	6.0
Layer2	30.0	29.9	44.0
Layer3	83.0	84.1	16.1
Tumor1	63.0	62.3	20.9
Tumor2	57.0	57.6	23.1

図 7 推定結果 2(誤差曲線)

Fig. 7. Estimated result #2(Error curve).

使い、各パラメータの推定を行った。標準モデルの各パラメータ値（真値）は表 3 とする。

腫瘍のない場合とある場合でシミュレーションを行ったが、共に初期パラメータをモデルの各パラメータ値から大きく離れた値に設定しても、真値に近い値に推定できた。ただし、標準モデルの各パラメータと初期パラメータの誤差をさらに大きく設定すると局所解に陥ってしまい、パラメータの推定ができなかった。

5. 組織の非一様性と雑音の影響

実際の測定データには、生体組織の持つ非一様性や測定時の雑音が含まれている。ここでは、これらが推定精度に及ぼす影響について検討する。回路モデルは図 8 に示すように、2 層目に腫瘍のある 3 層構造モデルであり、4 つの組織で構成されている。電流電極 5 個、電圧電極 6 個と、測定周波数 0,1,2,3,4,5,7,8,10,15,20,30,40,50,70,100,120,150,170,200kHz までの 20 点で測定したデータを使い、600 個の測定データから 12 個のパラメータ推定を行った。図 8 に示す回路モデルの各ブロック内には、細胞数が十分あり、

図 8 腫瘍のある層状構造回路モデル 2

Fig. 8. Layered circuit model with a tumor #2.

表 5 モデルのパラメータの平均と標準偏差

Table 5. The standard deviation and the average value of the sample value.

	Average parameters			Standard deviation		
	$R_e[\Omega]$	$R_i[\Omega]$	$C_m[\text{nF}]$	$R_e[\Omega]$	$R_i[\Omega]$	$C_m[\text{nF}]$
Layer1	250.33	249.97	6.00	2.83	2.89	0.07
Layer2	50.08	50.01	33.96	0.50	0.45	0.45
Layer3	83.03	82.96	15.99	0.80	0.79	0.16
Tumor	109.78	110.05	10.98	1.35	0.95	0.08

それらの平均値を各パラメータ値としているため、同一組織ならそのばらつきは小さいと思われる。それゆえ、生体組織の持つ非一様性は各組織のパラメータ値を平均値とし、0.1～1.5%となる標準偏差を用いて各パラメータをばらつかせた（表 5）。また、測定時の雑音は、非一様性のあるモデルを基に計算した測定データにそれぞれ正規乱数を加え 0.1～1.5%の雑音とした。このデータを基に適当な初期値からガウス-ニュートン法を適用しパラメータ推定を行った。

推定結果の一例として、式 (20) で表すパラメータの rms 誤差と雑音レベルの変化および組織のばらつきの関係についてそれぞれ図 9, 10 に示す。

$$\overline{\varepsilon_{rmsP}} = \frac{1}{L} \sum_{j=1}^L \varepsilon_{rmsP(j)} \quad (j = 0 \sim 3) \dots (20)$$

ただし、 L は組織数である。このとき、

$$\varepsilon_{rmsP(j)} = \sqrt{\frac{(\varepsilon_{R_e}^{(j)})^2 + (\varepsilon_{R_i}^{(j)})^2 + (\varepsilon_{C_m}^{(j)})^2}{3}} \dots (21)$$

$$\varepsilon_{R_e}^{(j)} = \frac{R_{eD}^{(j)} - R_{eM}^{(j)}}{R_{eD}^{(j)}} \dots (22)$$

$$\varepsilon_{R_i}^{(j)} = \frac{R_{iD}^{(j)} - R_{iM}^{(j)}}{R_{iD}^{(j)}} \dots (23)$$

$$\varepsilon_{C_m}^{(j)} = \frac{C_{mD}^{(j)} - C_{mM}^{(j)}}{C_{mD}^{(j)}} \dots (24)$$

である。ここで、 R_{eD}, R_{iD}, C_{mD} はそれぞれ測定インピーダンスから推定した回路パラメータ、 R_{eM}, R_{iM}, C_{mM} はそれぞれ回路モデルの各パラメータ値を表している。

図 9 雑音に対するパラメータの rms 誤差

Fig. 9. Influence of noise level.

図 10 組織のばらつきに対するパラメータの rms 誤差

Fig. 10. Influence of dispersion level of tissue.

図 9 より、組織のばらつきがない場合、雑音レベルが 0% から 1% に増加すれば、約 3.6% の rms 誤差の増加が確認できた。また、組織のばらつきがある場合は、組織のばらつきが大きいほど雑音レベルの影響は rms 誤差に表れにくい。同様に、図 10 より、雑音がない場合、組織のばらつきが 0% から 1% に増加すれば、約 4.3% の rms 誤差の増加が確認できた。また、雑音レベルがある場合は、雑音レベルが大きいほど組織のばらつきの影響は rms 誤差に表れにくい。

6. むすび

本論文では、EIT の新しい推定法として、ガード電極を有する分割電極を用いて、局所組織の 2 次元断面を等価回路モデルで置き換え、その回路パラメータの推定方法を提案した。また、生体組織をモデル化した複数の簡単な回路モデルに対し、ガウス-ニュートン法を用いたパラメータ推定アルゴリズムを適用し、シミュレーション解析によりその有用性を検証した。その結果、本手法は局所組織イン

ピーダンスのパラメータ推定が可能であることが確認された。また、パラメータ推定に影響があると考えられる雑音と組織の非一様性について検討した結果、雑音レベルが大きいと組織のばらつきによる影響はほとんど見られないことが確認された。

以上の解析結果より、ガード電極を有する分割電極は、組織の非一様性を定量的に評価できる局所組織インピーダンスの空間分布推定に適した測定電極であると考えられ、局所組織の代表例として表在性腫瘍の診断、牛や豚の肉質検査などへの応用が期待される。

謝 辞

本研究に対してご助言を頂いた、徳島大学工学部電気電子工学科入谷忠光教授、および協力して頂いた徳島大学大学院工学研究科院生丹治佑介氏ならびに駒井佑美氏に深く感謝いたします。

なお、本研究の一部は科学研究費補助金（若手研究(B)16700374、萌芽研究 16650111）の援助を受けて行われたものである。

（平成 16 年 11 月 8 日受付）

文 献

- (1) 金井 寛：「生体物性 (2) - 電気特性」, ME 誌, Vol.13, No.5, pp.49-57 (1975)
- (2) L.A. Geddes and H.E. Hoff: "The measurement of physiologic events by electrical impedance", a review, *Am. J. Med. Electr.*, pp. 16-27 (1964)
- (3) H. Kunii and Y. Kinouchi: "A Study of Electrical Bio-Impedance Over Time in Extracted Rat Livers", *JJME*, Vol.31, No.3, pp.233-238 (1993-9) (in Japanese)
小西康備・森本忠興・木内陽介・入谷忠光・門田康正：「摘出ラット肝の電気インピーダンスの経時的変化に関する研究」, ME 誌, 31, 3, pp.233-238 (1993-9)
- (4) Y. Kinouchi, T. Iritani, T. Morimoto, and S. Ohyama: "Fast in vivo measurements of local tissue impedances using needle electrodes", *Medical & Biological Engineering & Computing*, pp.486-492 (1997)
- (5) L.E. Baker: "Applications of the impedance technique to the respiratory system", *IEEE Eng. Med. & Biol. Mag.*, 8, pp.50-52 (1989)
- (6) R.P. Patterson: "Fundamentals of impedance cardiography", *IEEE Eng. Med. & Biol. Mag.*, 8, pp.35-38 (1989)
- (7) K. Sakamoto, K. Kaneko, M. Ezaki, et al.: "Estimation of human wholes body fat volume by electrical impedance method", *Jpn. J. Med. Electro. Biol. Eng.*, 33, pp.2-9 (1995)
- (8) 金井 寛：「生体電気インピーダンスとその臨床応用」, ME 誌, Vol.20, No.3, pp.140-146 (1982-06)
- (9) H. Kunii and Y. Kinouchi: "Parameter Estimation of Lumped Element Equivalent Circuits For Tissue Impedance", *IEICE Japan*, Vol.J82-DII, No.11, pp.2143-2151 (1999-11) (in Japanese)
國井洋臣・木内陽介：「生体組織インピーダンスの集中定数等価回路とパラメータ推定」, 信学論 D, J82-DII, 11, pp.2143-2151 (1999-11)
- (10) H. Okabe, E. Fujimoto, and Y. Kinouchi: "Equivalent Distributed Circuits for Bioimpedance of Nonuniform Tissue and their Characteristics", *IEICE Japan*, Vol.J80-DII, No.7, pp.1947-1954 (1997-7) (in Japanese)
岡部 洋・藤本恵実子・木内陽介：「組織の非一様性を考慮した生体インピーダンスの等価分布回路とその特性」, 信学論 D, J80-DII, 7, pp.1947-1954 (1997-7)
- (11) T. Morimoto, Y. Kinouchi, T. Iritani, et al.: "Measurement of the Electrical Bio-impedance of Breast Tumors", *European Surgical Research*, Vol.22, pp.86-92 (1990)
- (12) T. Morimoto, S. Kimura, Y. Konishi, K.Komaki, T. Uyama, Y.Monden, Y. Kinouchi, and T.Iritani: "A study of the electrical bioimpedance of tumors", *J. Invest. Surg.*, 6, pp.25-32 (1993)
- (13) Y. Konishi, T.morimoto. Y. Kinouchi, T. Iritani, and Y. Monden: "Electrical Properties of Extracted Rat Liver Tissue", *Research in Experimental Medicine*, Vol.195, pp.183-192 (1995)
- (14) N. Momose, Y. Kinouchi, T. Iritani, T. Morimoto, and H. Okabe.: "Three dimensional analysis of local tissue impedance by a finite element method", *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, pp.347 (1997)
- (15) A. Ihara, T. Morimoto, X. Zhao, Y. Kinouchi, T. Iritani, and Y. Oomine: "Finite Element Analysis of Breast Bioimpedance", *Proc. of The 4th Asia-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering*, p.452 (1999)
- (16) Y. Yamashita et al.: "Method and feasibility of estimating impedance distribution in the human torso", *Proc. 5th ICEBI*, p.87 (1981)
- (17) K. Nakayama et al.: "Fundamental study on electrical CT algorithm utilizing sensitivity theorem on impedance plethysmography", *Proc. 5th ICEBI*, pp.99 (1981)
- (18) Y. Yamamoto and T. Yamamoto: "Measurement of electrical bioimpedance and its applications", *Medical Progress through Technology*, 12, pp.171-183 (1987)
- (19) J.J. Ackmann and M.A. Seitz: "Methods of complex impedance measurements in biologic tissue", *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 11, pp.281-311 (1984)
- (20) K. Sakamoto: "Special issue:New computed tomography. Impedance computed tomography", *BME*, Vol.8, No.8, pp.49-56 (1994-8) (in Japanese)
酒本勝之：「特集：新しい CT インピーダンス CT」, ME 誌, 8, 8, pp.49-56 (1994-8)
- (21) N. Chauveau, B. Ayevea, B. Rigaud, and J.P. Morucci: "A multifrequency serial EIT system", *Physiol. Meas*, 17, pp.A7-A13 (1996)
- (22) X. Zhao, Y. Kinouchi, T. Iritani, T. Morimoto, and M. Takeuchi: "Estimation of Multi-Layer Tissue Conductivities from Non-invasively Measured Bioresistances Using Divided Electrodes", *IEICE TRANS. INF. & SYST.*, Vol.E85-D, No.6, pp.1031-1038 (2002)
- (23) Xueli Zhao, Y. Kinouchi, E. Yasuno, D. Gao, T. Iritani, T. Morimoto, and M. Takeuchi: "A New Method for Noninvasive Measurement of Multilayer Tissue Conductivity and Structure Using Divided Electrodes", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol.51, No.2, pp.362-370 (2004)
- (24) 金井 寛：「電磁気計測」, 臨床検査, Vol.33, No.1, pp.88-94 (1989-1)
- (25) K.R. Foster and H.P. Schwan: "Dielectrical properties of tissues and biological materials: a critical review", *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 17, pp.25-104 (1989)
- (26) D.W. Davidson and R.H. Cole: "Dielectric relaxation in glycerol, propylene glycol, and n-propanol", *J. Chem. Phys.*, 19, pp.1484-1490 (1951)
- (27) 高橋 茂：「電気絶縁材料の誘電特性並びにその測定法の研究」, 電気試験所研究報告, p.539 (1953)
- (28) E. Yasuno, R. Kojima, Y. Tanji, Y. Kinouchi, and T. Morimoto: "Estimation of space distribution for the subcutaneous local tissue impedance.", *IEICE Japan*, Vol.100, No.190 (MBE2000-44), pp.39-46 (2000-7) (in Japanese)
安野恵実子・児島理介・丹治佑介・木内陽介・森本忠興：「局所皮下組織インピーダンスの空間分布推定」, 信学技報, 100, 190 (MBE2000-44), pp.39-46 (2000-7)
- (29) E. Yasuno, R. Kojima, Y. Kinouchi, and T. Morimoto: "Estimation of Impedance Distribution in the Local Tissue Using a Divided Electrode - a New Method for the Impedance CT", *Proc. of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, TH-FXH-01 (2000)
- (30) E. Yasuno, Y. Kinouchi, T. Morimoto, and Y. Ohmine: "Estimation of space distribution for the local tissue impedance by using a divided electrode method", *IEE Japan*, IM-04-39, pp.23-28 (2004-10) (in Japanese)
安野恵実子・木内陽介・森本忠興・大嶺裕賢：「分割電極法による局所組織インピーダンスの空間分布推定」, 電学計測研資, IM-04-39, pp.23-28 (2004-10)

安 野 恵実子（正員）1997 年徳島大学大学院工学研究科博士前期課程（電気電子工学専攻）修了。同年四国計測工業（株）高松技術研究所入社。在職中は生体インピーダンス計測装置の開発に従事。1999 年 1 月阿南工業高等専門学校制御情報工学科助手。現在に至る。主として生体インピーダンスに関する研究に従事。電子情報通信学会会員。

木 内 陽 介（正員）1968 年徳島大学大学院工学研究科修士課程（電気工学専攻）修了。同年同大助手。現在，同工・電気電子工学科教授。医用生体工学に関する研究に従事。工博。電子情報通信学会，日本 ME 学会，計測自動制御学会，IEEE，BEMS 各会員。

趙 学 麗（非会員）2002 年徳島大学大学院工学研究科博士後期課程（システム工学専攻）修了，博士（工学）。在学中は生体インピーダンスに関する研究に従事。

森 本 忠 興（非会員）1967 年徳島大学医学部医学科卒業。1977 年同大医学部助手。現在，同大医学部保健学科教授。医学博士。主として生体の電気特性に関する研究に従事。日本乳癌学会，日本乳癌検診学会，日本がん検診・診断学会，日本臨床外科学会，日本 ME 学会，日本外科学会各会員。