

## Application Note

### キーワード

- ・非侵襲性測定
- ・ヘモグロビン
- ・皮膚の色合い

### 技術

- ・反射分光分析

### アプリケーション

- ・医療診断
- ・バイオメディカル分析

## 分光と健康診断

Written by Yvette Mattley, PhD

### 健康管理用途の非侵襲性測定技術

人口の高齢化に伴う健康問題から、より悪質な疾病の発生まで、容易に設置できる診断ツールには大きな需要があります。分光分析は、日々進化を続ける健康管理の必要性に応える非侵襲性測定技術です。

本アプリケーションノートでは、健康管理分野の典型的な分光分析アプリケーションに注目し、ヘモグロビンや肌の色合いについて、単純な皮膚の反射測定によって得られる驚くほどの高レベルの分光データについて実証します。



図1：ホルダに差し込んだ光ファイバプローブを用いて様々な対象者の皮膚の反射測定を行った。

### 背景

健康管理向けの光検出技術は過去10年で並外れた進歩を遂げ、スマートフォンのカメラに指をかざすだけで心拍数を測ることができるほどのレベルに達しています。これは全く筋の通った話で、細胞組織、血液、その他生体サンプルと相互作用する光は、大量の詳細情報をもたらします。そしてこれらは全て非侵襲的に、リアルタイムに行われ、多くの場合、一度の測定にかかる費用は他の手法に比べて低くなります。

モジュール式の分光分析を用いればサンプルの近くで測定を行う事ができるので、あらゆる種類の健康アプリケーションにおいて魅力的な手法です。一般的に健康管理ではポータブルであることは非常に必要とされています。ウェアラブルデバイスにより、どこにいても健康の判断項目を測定することが出来ます。小型分光器と光センサを使用した先端診断機器は、現在では非常に小型で、バックパックやキャリーケースに入る程なので、遠方の目的地に運び疾病診断を行い、患者をトリアージし、救命活動を行う事が可能です。健康管理モニタリングは、病院や診療所、臨床検査室に限定されたものではありません。これまでは想像もできなかったような場所で行われるようになってきています。

多くの分光分析技術は、さらに多くの情報を得るための分光データに応用する静的モデリングとケモメトリック分析を用いて定期的な健康管理に使用されています。健康管理分野での分光技術やアプリケーションには以下のようなものがあります。

- 血液やその他の生体サンプルのテストに、ほぼ全ての病院や臨床検査室で吸収・蛍光測定が行われています。
- ラマンと反射分析により細胞の癌を検出します。新生児の黄疸検出には、反射測定を用い、かかとかからの採血を避けられます。
- パルスオキシメトリは、透過測定を用いて連続して血液酸素飽和度をモニタします。
- ごく微量の薬物を SERS (Surface Enhanced Raman Spectroscopy: 表面増感ラマン分光法) を利用して検出することができ、意識を失った患者、または中毒に陥った患者の治療に役立ちます。
- 現在では、赤、緑の光の吸収を測定し心拍数と脈を連続モニタリングする LED が備えられた携帯電話、スマートウォッチ、フィットネスブレスレットがあります。
- 分光分析技術は容易に設置でき、大量の使用にも対応でき、幅広いサイズや価格帯で入手可能です。

### 構成と手法

モジュール式分光分析の可能性を実証するため、様々な皮膚タイプの OOI 社員 5 名に対し、一連の皮膚反射測定を行いました。構成は以下の通りです。

- Flame-S-VIS-NIR 分光器 (350-1000nm)
- HL-2000-HP-FHSA 可視光源 (360-2400nm) とフィルタホルダ、シャッタ
- QR400-70-VIS-BX 反射プローブと RPH-1 プローブホルダ
- WS-1 拡散反射標準
- OceanView オペレーティングソフトウェア

### 実験の詳細

反射プローブ (QR400-7-VIS-BX) を反射プローブホルダ (RPH-1) に 90° の角度で差し込み、サンプルホルダとプローブが同一平面上になるように止めねじでプローブを固定しました。測定中にプローブが皮膚を圧迫しないように、サンプルホルダにプローブを設置して一定の角度を保ちました。拡散反射標準版 (WS-1) を測定リファレンスとして用いました。

手のひら、首筋、腕の皮膚で反射測定を行いました。手のひらの反射は拳を握ってから開いて測定し、血流の変化を観察しました。OceanView ソフトウェアを、全てのスペクトルを ~ 30 秒毎に取得し、手のひらの血流が通常に戻るまでの反射率の違いを測定しました。

頸動脈の近く (通常脈を取る位置) にプローブをあてて、首筋の反射を測定しました。また、腕の裏側で反射を測定し、さらに手のひらと腕の境目にプローブを置き、前腕と同じ角度に伸ばしたプローブホルダと反射を腕の後側で測りました (図 1)。腕の上部は太陽の光がかなり当たる部分なので、反射測定結果は対象者の日焼けの程度に影響を受けます。今後の調査では、腕の前面 (手のひらを上に向けた状態) か、太陽にあたらない他の位置で測定を行うべきでしょう。

### 手のひらの反射測定

図 2 で見られるように、手のひらを握って開いた後に測定した反射スペクトルの形状は劇的に変化しました。一番上のスペクトルは、拳を開いてすぐに測定した最初にスペクトルです。拳を開いてから 15 秒後に測定したスペクトルと比較すると比較的平らな形状です。その後見られる特徴として、スペクトルは着実に下降してゆき、ヘモグロビンに強い反応が見られます。これらの特徴は皮膚の下の血管と光の相互作用から発生するものです。拳を開くと手のひらの血流が増加します。酸素を豊富に含んだ血液は、この後に行った測定で見られるヘモグロビンピークが高くなります。比較的シンプルなモジュール式の構成で得られる、こういったスペクトルの特性は、血液酸素飽和度、心拍数、脈拍数など健康管理でも使用される値です。

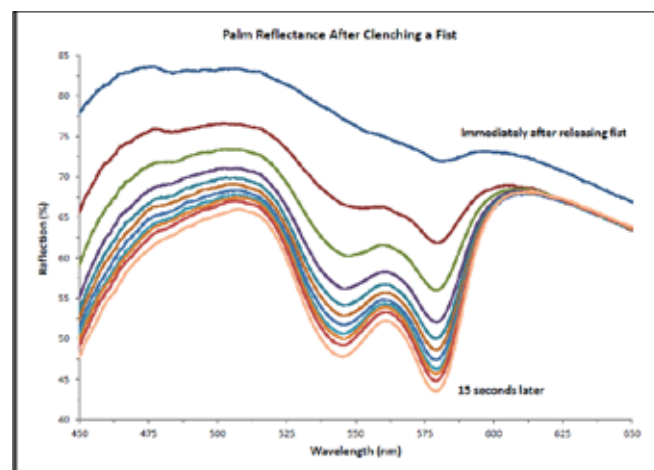


図 2: 拳を開くと手のひらの血流の増加がヘモグロビンのピークとして表れます。

## 首筋の反射測定

異なる色の皮膚（図3）の社員に協力してもらい、頸動脈近辺で反射スペクトルを測定しました。Neck Rは最も明るい皮膚の色で、Neck Cは最も濃い色の皮膚です。スペクトルに見られるように、皮膚の色が濃くなればなるほど、明るい皮膚の色で得た反射スペクトルで顕著だったヘモグロビンピークの識別が困難になります。

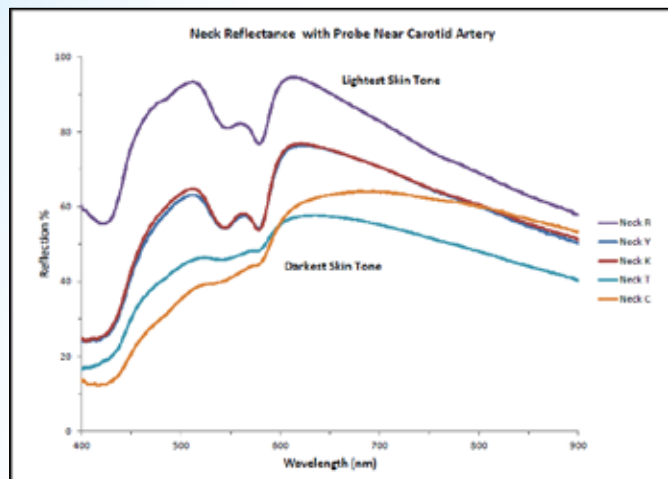


図3： 濃い皮膚の色の対象者では、明るい皮膚の色の対象者よりもより簡単に、メラニン吸収がヘモグロビンピークをマスクします。

## 腕背面の反射

皮膚の色が異なる個人の前腕でも反射スペクトルを測定しました（図4）。Arm Cは最も暗い色の皮膚で、Arm Rは最も明るい色の皮膚です。スペクトルで見られるように、皮膚の色が暗くなればなるほど、前腕の反射率が低くなります。この部分のスペクトルに強いヘモグロビンピークが見られない理由は、この部分に血管が比較的細いことと、ヘモグロビンスペクトル特性を隠す細胞組織の存在と考えられるでしょう。

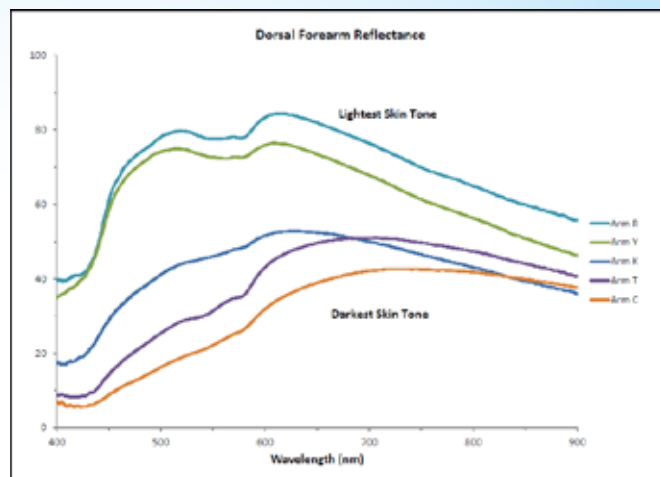


図4： 腕後部の反射測定は、皮膚の色合いと細胞組織の存在によって異なります。

## まとめ

OOIの皮膚反射測定は、厳密に管理された研究室環境で比較的容易に行う事ができますが、妥当な結論を引き出すことが可能な結果がでました。OOIの顧客はこれによく似た皮膚反射測定を行い、新生児のビリルビン濃度のモニタリングや、暴力を受けた被害者の傷の経年変化の観察など、生活を変えるような進歩を生み出す可能性があります。

分光分析をバイオメディカルの課題や医療モニタリングに応用することによる影響は大きなものがあります。新たな医療の発見により想像もつかないようなアプリケーションが生み出されても、超小型モジュール式分光器のようなフレキシブルな測定器をアップデートしていくことができるのです。さらに、分光分析への考え方が変わるような、例えば先端のフィルタベース技術のような検出技術が生まれています。SFが科学によって実現されてきた例として、映画スタートレックに出てくる携帯用分析装置「トリコーダー」を持ち出すのは陳腐すぎるかもしれませんが、現実として、昔は想像上の産物でしかなかったものが、今では実現可能な領域に達してきているのです。