

## 低出力近赤外光治療における熱動態解析とモニタリング法の検討

## Thermal dynamics analysis and monitoring method in low-level near-infrared light therapy

中田 陽貴†  
Haruki Nakata

庭山 雅嗣†  
Masatsugu Niwayama

## 1. はじめに

現在、リハビリテーションの臨床の場で用いられる温熱物理療法は、局部に適温の物体を当てる伝導性温熱療法と赤外線などを使用した光線照射療法に分類される。光線照射療法の1つである低出力近赤外光治療 (LLLT) は比較的新しい治療法であり、創傷治癒の促進、骨関節筋疾患に関連した疼痛や障害の改善、神経障害の減少などが幅広く効果が報告されている<sup>[1],[2]</sup>。照射された光はヘモグロビンやミオグロビン、メラニン等で吸収されるため、光吸収の大きい組織が治療部近傍に存在する場合、光吸収に伴う熱による低温熱傷の可能性も考えられる。また、治療部に十分な光量が届かないことにより治療効率が低下することも懸念される。1987年に西坂らはレーザー照射によるタンパク質変性の可能性を示唆しており<sup>[3]</sup>。2017年に Mansour Rayegani らは安全性と有効性に関する実験的な提言をしているが<sup>[4]</sup>、複雑な組織での各組織の光吸収量などを理論的・定量的に検討した研究は未だ不十分である。

そこで本研究では、肘関節の外側側副靭帯損傷の治療を想定して、複雑で多様なモデルでの光伝播解析を行い、LLLTの安全性や効率を定量的に検証した。また生体組織中に高い光吸収を有する領域があるかどうかを外部から簡便にモニタリングする手法についても検討した。

## 2. 組織吸収熱動態解析

## 2.1. 方法

組織吸収熱量の算出のために、まずモンテカルロ法による光伝播解析を行った。任意形状モデル内で光輸送理論に基づいて光子群を逐次移動させ、移動中の光吸収量を求めることとした。ある光子群が  $j$  番目のセル中で微小距離移動する際に、移動する前の強度を  $I_n$ 、移動後の強度を  $I_{n+1}$ 、移動距離を  $L_j$ 、吸収係数を  $\mu_{aj}$  とすると、Beer-lambert の法則に従い、次のように表せる。

$$I_{n+1} = I_n \exp(-\mu_{aj} L_j) \quad (1)$$

$(I_n - I_{n+1})$  の値が移動に伴う光吸収量であり、その値を  $j$  番目のセル吸収量として積算していく。1つのセルを  $0.5 \times 0.5 \times 2 \text{ mm}$  と設定し、各セルでの総吸収量から熱量を計算した。入力エネルギーを仮定することで各組織の熱変化を算出することができる。文献<sup>[5]</sup>や世界レーザー治療協会 (WALT) の推奨線量において、炎症状態の臨床診療で  $3 \text{ J}$  の照射線量が使用されており、本シミュレーションでは  $3 \text{ J}$  のエネルギーが入射されるものとして扱った。また、光の波長として、浸透深さが十分であり、実際の治療や測定で多く使用されている  $830 \text{ nm}$  に設定した。

解析では低出力近赤外光治療による測定対象の熱変化や治療効率を3つの条件で検証した。モデルは肘関節の外側側副靭帯損傷の治療を想定しMRI画像を参考に作成した。作成したモデルは図1のように、1つ目は表面から  $1.25 \text{ cm}$  離れた内出血、2つ目は表面から  $4 \text{ mm}$  離れた腫脹、3つ目は皮膚表面の瘡蓋である。

内出血と腫脹は出血した部位に対する出血量の比で吸収係数を決定し、吸収係数を変化させて検証した。瘡蓋の吸収係数は血液と同値とし初期体積の  $100\%$  から体積を変化させて検証した。それぞれの解析において血塊表面を最も温度が高くなるセルに着目した。また、入射する光子群は  $10^6$  とした。

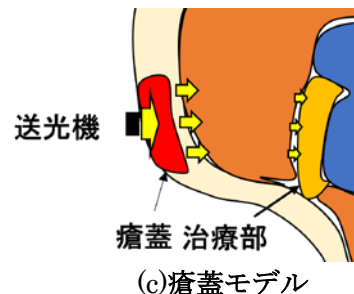
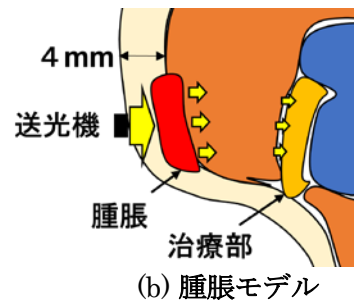
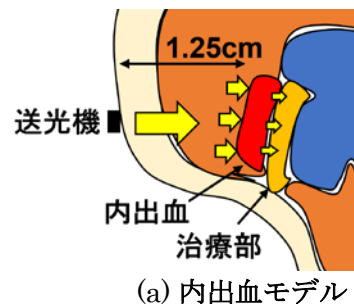


図1 シミュレーションモデル

† 静岡大学大学院総合科学技術研究科 Graduate School of Integrated Science and Technology, Shizuoka University

表 1 内出血の光学特性 [7][8][9][10]

血液の割合[%]	100	80	60	40
$\mu'_s$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.66	0.67	0.68	0.68
$\mu_a$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.45	0.37	0.28	0.20
比熱[J/g・°C]	3.9	3.8	3.8	3.7
密度[g/mm <sup>3</sup> ]	0.0011	0.0011	0.0012	0.0012
血液の割合[%]	20	10	5	0
$\mu'_s$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.69	0.70	0.70	0.70
$\mu_a$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.11	0.068	0.046	0.025
比熱[J/g・°C]	3.7	3.6	3.6	3.6
密度[g/mm <sup>3</sup> ]	0.0013	0.0013	0.0013	0.0013

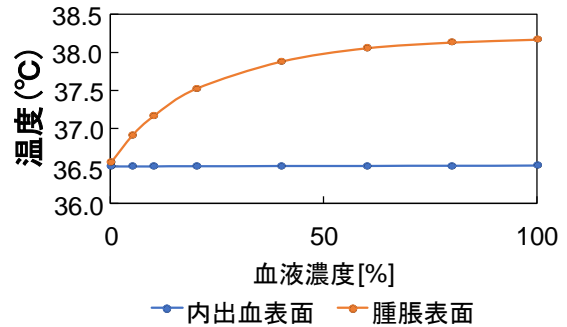


図 2 内出血と腫脹の表面温度変化

表 2 腫脹の光学特性 [7][8][9][10]

血液の割合[%]	100	80	60	40
$\mu'_s$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.66	0.72	0.78	0.83
$\mu_a$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.45	0.36	0.27	0.19
比熱[J/cm <sup>3</sup> ・°C]	4.0	3.6	3.2	2.8
血液の割合[%]	20	10	1	0
$\mu'_s$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.89	0.92	0.95	0.95
$\mu_a$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.092	0.048	0.008	0.003
比熱[J/cm <sup>3</sup> ・°C]	2.4	2.2	2.0	2.0

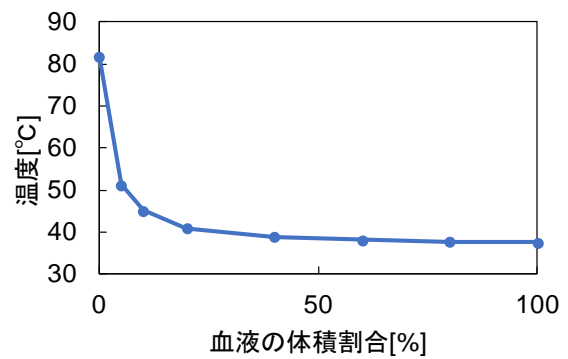


図 3 瘡蓋の温度変化

表 3 生体組織の光学特性 [9][10]

生体組織	$\mu_a$ [mm <sup>-1</sup> ]	$\mu'_s$ [mm <sup>-1</sup> ]
血液	0.45	0.66
脂肪	0.003	0.95
皮膚	0.02	1.3
骨	0.01	2
筋肉	0.025	0.7
腱, 靭帯	0.039	0.71

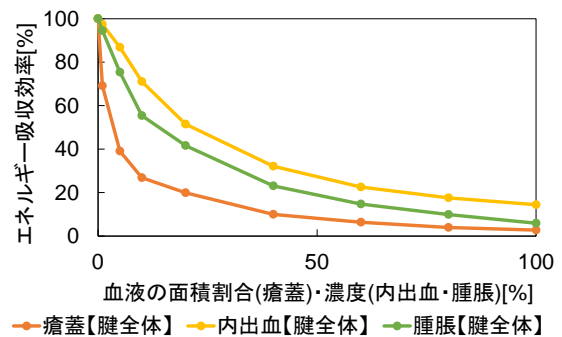


図 4 血塊状態別エネルギー吸収効率

生体組織の初期温度を 36.5°C とし、 $10^6$  の光子群のエネルギーを 3 J と仮定して、内出血、腫脹、生体組織の光学特性を表 1、表 2 のように設定した。

## 2.2. 結果

図 2 に示すように、深部に位置する内出血部では、その表面の温度上昇は極めて小さいことがわかる。腫脹部においては表層に近いことによって光吸収量が大きくなったが、血液 100% の条件でも組織表面温度の上昇は 1.7°C 程度であることがわかった。よって、深部の内出血と皮下の腫脹に関しては低温熱傷の危険性はさほどないといえる。それに対し、瘡蓋部では図 3 のとおり最大温度が約 80°C となっ

おり、例えば 60 mW レーザー<sup>[5]</sup>を用いたとすると、15 秒で約 50°C、50 秒で 80°C に達することとなる。よって、瘡蓋がある場合では、熱傷の可能性への注意が必要になると考えられる。

次に血塊が存在することによる治療効率への影響に関する結果を図 4 に示す。内出血、腫脹、瘡蓋のすべての条件において指数関数的に効率が落ちており、濃度が 20~30% 程度であっても血液の塊が存在することで治療に必要な光量が半分以下に減少すると推察される。

先に述べたように内出血と腫脹に関しては 3 J での低温熱傷の可能性は少ないため、より高い出力での治療が検討されることもあると考えられる。図 5 には入射エネルギー

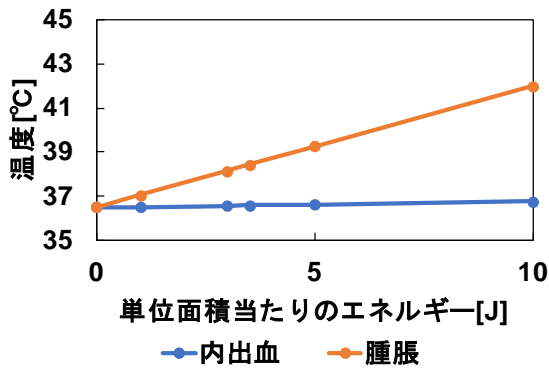


図 5 入力エネルギーと温度の関係

を増加させた場合の結果を示す。血液 100%の条件で 0~10 J まで出力を変化させたときの腫脹表面の最高温度は 42°C であり、内出血部位については 10 J でもほとんど温度上昇しなかった。

ここで過去の研究における低温熱傷に関する知見を交えて考察する。Henriques はブタでの動物実験により熱傷になる温度と時間の関係を明らかにしており<sup>[11]</sup>、44°Cでは約 3 時間、46°Cでは 50 分程度で熱傷になるとしている。LLLT での治療時間を考慮すると、46°Cを超えるぐらいの温度の場合に注意が必要になってくるものと考えられる。本研究における内出血部位では温度上昇が非常に緩やかで、低温熱傷の危険性は非常に低いと考えられ、腫脹では、内出血に比べ温度上昇率が高いが現在臨床で使用されている装置の入力エネルギーの範囲では危険性は低いと考えられる。また、瘡蓋がある場合には 46°Cを簡単に超える可能性があるが、その部位は目視により避けることも容易であるため照射時の配慮により影響を低減できる。よって、本研究の解析により「瘡蓋は避け、内出血と腫脹に関しては光量や照射時間を適宜増加させて治療効果を補うことで、安全性と効果の向上につながる」とが定量的に示された。

### 3. 光吸収体検出法の検討

近赤外分光法(near-infrared spectroscopy: NIRS)は酸素飽和度やヘモグロビン濃度を非侵襲的に測定でき、血液の塊を簡単に検出したり変化をモニタリングしたりする手法として適していると考えられる。光吸収係数を定量化するための手法としては、時間分解分光法、位相変調分光法、空間分解法がある。その中で空間分解法は連続光を用いて多点で計測する手法なので、小型で利便性が高く、リアルタイム性が良いという特長も有しているため、本研究では空間分解法による計測を検討した。空間分解法の模式図を図 6 に示す。図のように入射した光は生体組織で散乱され後方反射光が受光される。生体組織の散乱や吸収の影響で送受光器間距離が長くなるほど、受光量は減少する。この送受光器間距離と受光した光量の関係を表したのが空間強度分布である。2 点の異なる距離の受光量を調べることで空間的傾き  $S$  が得られる。空間的傾き  $S$  は 2 点  $\rho_1, \rho_2$  における受光量  $I_1, I_2$  を用いて次のように表せる。

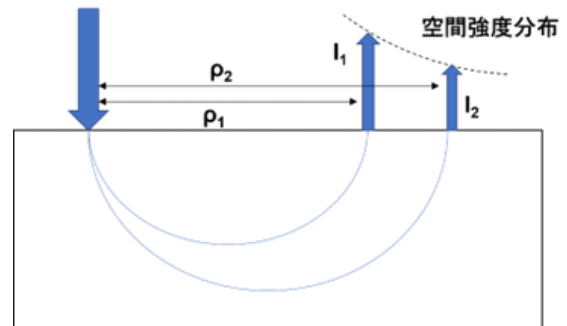


図 6 空間分解法

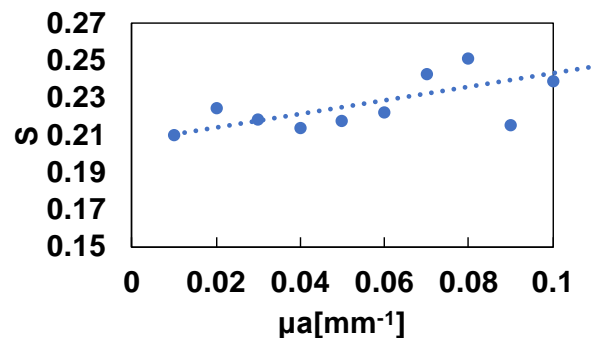


図 7 空間的傾きと吸収係数の関係

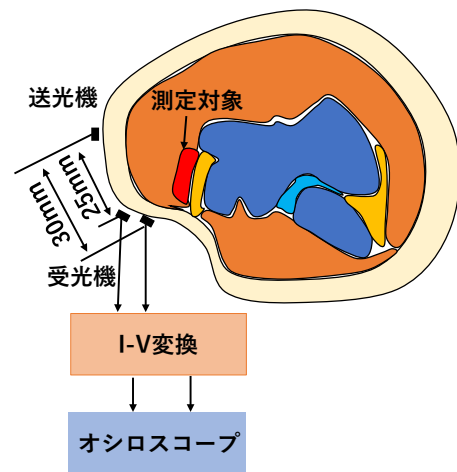


図 8 光吸収体測定システム

$$S = \frac{\ln I_1 - \ln I_2}{\rho_2 - \rho_1} \quad (2)$$

傾き  $S$  と吸収係数  $\mu_a$  の関係は様々な条件であらかじめモンテカルロシミュレーションで求めておき、その関係式を用いることで、実測での  $S$  の値から  $\mu_a$  が求まり、組織の吸収係数を推定することができる。このシミュレーションにおいては、皮膚から 1.25 cm 部分の外側側副靭帯手前の筋組織吸収係数を算出することを想定しており、深部を通過した後方散乱光の光量が極めて微弱になることが予想され

るため理論解析での光子群の数は  $10^8$  個とした。

理論解析で求めた  $S$ - $\mu_a$  曲線を図 7 に示す。データを 1 次近似すると式(3)となり、これを  $S$ - $\mu_a$  方程式とした。今回は被験者が健常者であるため  $0 \leq \mu_a \leq 0.1$  の範囲を対象とし、範囲が狭いため 2 次近似ではなく、1 次近似を採用した。

$$S = 0.436\mu_a + 0.195 \quad (3)$$

実測に用いる光強度を測定する装置の構成を図 8 に示す。送光器 (LED) から生体に近赤外光を照射し、散乱光を 2 つのフォトダイオードで受光する。その光電流は電流電圧変換され、オシロスコープにより電圧値を観測した。なお、対象組織は肘の深部組織であり、深部の情報もある程度得るために送受光器間距離を 25 mm と 30 mm に設定した。

測定においては、健常者 2 名を対象とし、倫理委員会の承認を得たうえで実施した。測定で得られた空間的傾きから(3)式を用いて吸収係数を算出した。実測結果から求めた

表 4 空間的傾きと吸収係数

	被験者1	被験者2
空間的傾き $S$	0.199	0.215
吸収係数 $\mu_a$ [1/mm]	0.009	0.045

肘関節の空間的傾きと吸収係数を表 4 に示す。血液が少ない状態での筋組織吸収係数は  $0.01 \text{ mm}^{-1}$  程度の値が報告されており<sup>[12]</sup>、脳のように血液量が豊富な組織では  $0.04 \text{ mm}^{-1}$  程度になるため、今回の測定結果は健常な組織の範囲内に入っているといえる。しかしながら健常者の吸収係数に数倍の差があるということから、傾き  $S$  の測定値には多くの誤差が含まれている可能性がある。誤差要因として、次の 3 つが挙げられる。

- (1) 個人間での各組織光学定数の差異
- (2) 実際の層構造と理論モデルの差異
- (3) 理論解析の光子群数の不足

本計測では空間分解法を用いており、(1)の光学定数のうち、等価散乱係数は妥当と思われる値を文献などから推定して使っている。その値を例えば Time-of-Flight 法などと組み合わせて実測できればこの誤差は低減可能である。(2)の構造上の誤差については超音波画像装置との併用が有効と考えられる。(3)に関してはハードウェア面の改良と長時間解析でばらつきが減少が期待できる。

以上のような誤差要因の影響が一部含まれたとしても、血液の塊のような組織があれば吸収係数は  $0.1 \text{ mm}^{-1}$ ~ $0.4 \text{ mm}^{-1}$  程度となるため、血塊があるかどうかの判定であれば、本研究のシステムでも実現可能であることが示唆されたといえる。

#### 4. 結論

本研究では光伝播解析と熱動態の計算によって血液による低出力近赤外光治療時の安全性と治療効率について検討した。その結果、瘡蓋の危険性や内出血・腫脹での効率低下など血液の光吸収の影響が定量的に明らかになった。さ

らに、空間分解計測装置により血塊の検出・モニタリングが可能であることが示唆された。

本研究の知見とシステムは、安全性と効果を重視する治療法の開発において有望な手段として活用されることが期待される。

#### 参考文献

- [1] 渡辺一郎, 眞野行生, “低出力レーザー照射療法(LLLT)”, 日本リハビリテーション医学会(2001,7)
- [2] 吉田憲司, “LLLT(Low Level Laser Therapy)の新潮流”, 日本レーザー歯学会誌, 20, 120-123(2009,8)
- [3] 西坂 剛, “レーザーの医療への応用(基礎的知識)”, J-STAGE, 16 巻 6 号 p. 1763-1770(1987)
- [4] Seyed Mansour Rayegani, Seyed Ahmad Raeesadat, Saeed Heidari, 2and Mohammad Moradi-Joo, “Safety and Effectiveness of Low-Level Laser Therapy in Patients With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis”, Journal of LASERS in Medical Sciences, 8, S12~S19(2017)
- [5] Jon Joensen, Nils Roar Gjerdet, Steinar Hummelsund, Vegard Iversen, Rodrigo Alvaro B. Lopes-Martins & Jan Magnus Bjordal, “An experimental study of low-level laser therapy in rat Achilles tendon injury”, Lasers in Medical Science, 27, 103-111 (2012)
- [6] 庭山雅嗣, “多様な生体組織を対象とした近赤外分光オキシメトリ”, レーザー学会, 47, 10 (2019)
- [7] 西田正浩, “定常流血液ポンプの数値流体力学解析”, 日本流体力学学会, 249-256 (2017)
- [8] Peter Vaupel, Helmut Piazena, “Strong correlation between specific heat capacity and water content in human tissues suggests preferred heat deposition in malignant tumors upon electromagnetic irradiation”, International Journal of Hyperthermia, 39, 1(2022)
- [9] Masatsugu Niwayama, “Voxel-based measurement sensitivity of spatially resolved resolved near-infrared spectroscopy in layered tissues”, Journal of Biomedical Optics, 23, 030503-1 (2018)
- [10] Valery Tuchin, “Optical Properties of Tissues with Strong (Multiple) Scattering” (2007)
- [11] F. C. Henriques Jr., “Studies of Thermal Injury V. The Predictability and the Significance of Thermally Induced Rate Processes Leading to Irreversible Epidermal Injury”. Archives of Pathology, 43, 489-502 (1947).
- [12] M Ferrari, Q Wei, L Carraresi, R A De Blasi, G Zaccanti, “Time-resolved spectroscopy of the human forearm”, J Photochem Photobiol B. 16(2), 141-53 (1992).