

東北大学の研究グループは、心肺停止時の脳保護に有効な生体深部温度を簡便、低侵襲で観測する生体温度センシングの要素技術を確認した。本研究で開発された温度計測手法を応用展開することで、将来、体温調整法における脳蘇生の確率向上や早期社会復帰に寄与するとともに、思考・感情などの生体反応を温度分布から解明できることも期待される。

企業名	東北大学大学院工学研究科		
主力事業	残光による生体深部温度の新規計測技術確立		
所在地	〒980-8579 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6		
TEL	022-795-7964	URL	<a href="https://www.eng.tohoku.ac.jp/">https://www.eng.tohoku.ac.jp/</a>
資本金	—	従業員数	—

【本技術の概要】

東北大学大学院工学研究科応用物理学専攻の大橋昌立氏（当時、大学院修士課程）と寺門信明助教、高橋儀宏准教授、藤原 巧教授らは、独立行政法人国立病院機構仙台医療センターの尾上紀子医師（循環器内科医長）と篠崎 毅医師（副 院長）との共同研究により、将来、心肺停止後、生還時の脳機能障害リスクを減らす体温調整法に役立つと期待される、人体の深部の温度を簡便で低侵襲・位置選択的な生体深部温度センシングする残光体（蓄光体）を用いた新しい光学計測技術を開発した。

体温調整法では、体温の計測や管理が極めて重要であるが、温度モニターはカテーテル挿入により行われ、身体的負担が大きく、測定箇所が限定されることが課題であった。本研究は、脳内など生体深部の温度を任意の位置で、かつ低侵襲で観測でき、残光および輝尽発光現象<sup>(注1)</sup>による生体温度センシング手法である（図1）ため、生体深部における温度計測が可能となり、医療のみならず、思考・感情といった脳内における複雑な生体反応の観察や解明に役立つものと期待される。

本研究成果は、英国オンライン科学誌「Scientific Reports」に2020年2月10日に掲載された。

（注1）外線やX線などを照射されて励起した蛍光体が、長波長の電磁波などで別の刺激を受けたとき、ふたたび閃光を発する現象。このような現象を示す蛍光体は輝尽性蛍光体とよばれ、医療用のイメージングプレートなどに用いられる。

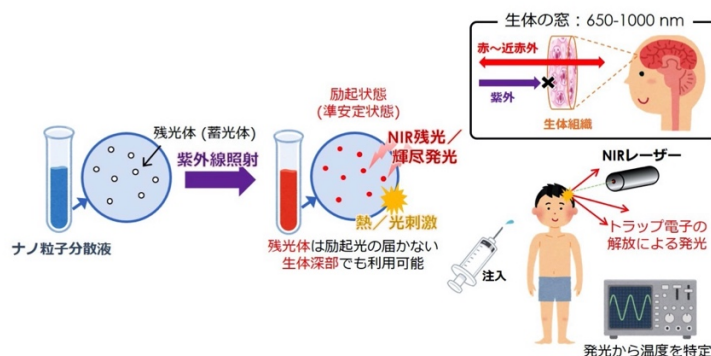


図 1. 残光性ナノ粒子および輝尽発光現象を用いた生体深部温度測定の概念図

【研究の背景】

体温は、生体リズムや免疫機能など人間の生理機能と深く関係している重要なバイタルサインの一つである。不慮の事故などで心肺停止後、生還時の脳機能障害のリスクを低減できる体温調整法<sup>(注2)</sup>では、人体の深部の温度を簡便で正確に把握することは極めて重要である。一般に体温を測定する方法には、温度計やサーモグラフィなどがあるが、これらは体表面の温度しか測定できない。生体深部の測定となると、カテーテルにより温度探針を血管や食道などへ直接挿入する必要があり、患者への身体的な負担を強いる。また、温度の測定部位が限られてしまう制約もある。医療において、低侵襲および生体深部の任意の位置の温度を測定できる手法は、重要な課題となっている。

本学応用物理学専攻の藤原研究室と仙台医療センターの研究グループは、残光および輝尽発光現象による低侵襲な新規生体温度センシングの原理実証を進め、ナノサイズの残光体を体内に導入し、外部からこの減衰を計測することで生体内部の温度を計測できることを明らかにした。残光体は蓄光体とも呼ばれ、暗所でも発光することから時計の文字盤や誘導標識などに使用されている。残光体には、光照射により励起した電子がトラップサイトに捕獲されることで光エネルギーを一時的に貯蔵することができ、トラップされた電子が熱的に徐々に解放されることで持続した発光が得られる。また、トラップ電子は近赤外光でも開放することができ、この現象は輝尽発光として知られている。熱および光刺激による解放過程は、残光体の環境温度に依存し、たとえば残光体周囲の温度が上昇すると残光および輝尽発光の強度減少(減衰)が急になることがわかっている。

(注2) 心停止後、全身を 32~34°C まで冷却することで脳代謝を減少させ、脳の細胞死を抑制する方法。

【本技術の基本原理】

残光体を用いた生体深部温度センシングを実現するには、温度計測プローブとなる残光体の開発が必要であった。残光体は、吸湿性を持つため化学的耐久性に課題があり、体内に導入するプローブとして適さなかった。当研究グループでは、顕著な残光特性および不純物添加による光学特性の制御性を持ち、かつ生体親和性や強度が求められる人工関節や人工歯などに用いられるジルコニア (ZrO<sub>2</sub>) をプローブの候補物質とし採用。生体環境温度付近における ZrO<sub>2</sub> 残光体の残光強度の時間依存性を測定し、得られる残光寿命( $\tau$ )と環境温度(T)との関係を調査した。その結果、 $\tau$ の逆数と T の逆数に明瞭な直線関係が得られ、ZrO<sub>2</sub> の残光測定によりシンプルかつ正確な生体温度計測が原理的に可能であることを実証した (図 2)。

残光性ジルコニアの残光減衰曲線 (残光強度の時間依存性) および曲線より見積もられた残光寿命の温度依存性 (インセット)、インセットの図より、残光寿命の逆数 ( $\tau^{-1}$ ) と環境温度の逆数 (T<sup>-1</sup>) には明瞭な直線関係が得られ、このことより、短時間かつ正確な生体温度評価が期待できる。

生体組織では「生体の窓」と呼ばれる波長 650~1,000 nm (赤~近赤外 領域) の高い光透過性の領域がある。輝尽発光の強度も温度依存性を示すことから、生体透過性および集光性が高い近赤外レーザーを人体の外部から照射することで、目的とする位置に、任意のタイミングでの温度計測が可能であると考え、プローブとなる残光体ナノ粒子を含む液体を脳内に注入し、

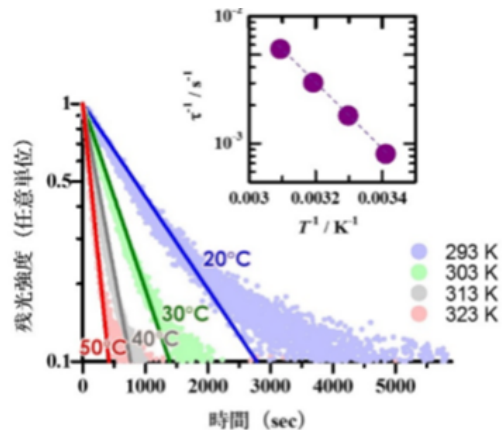
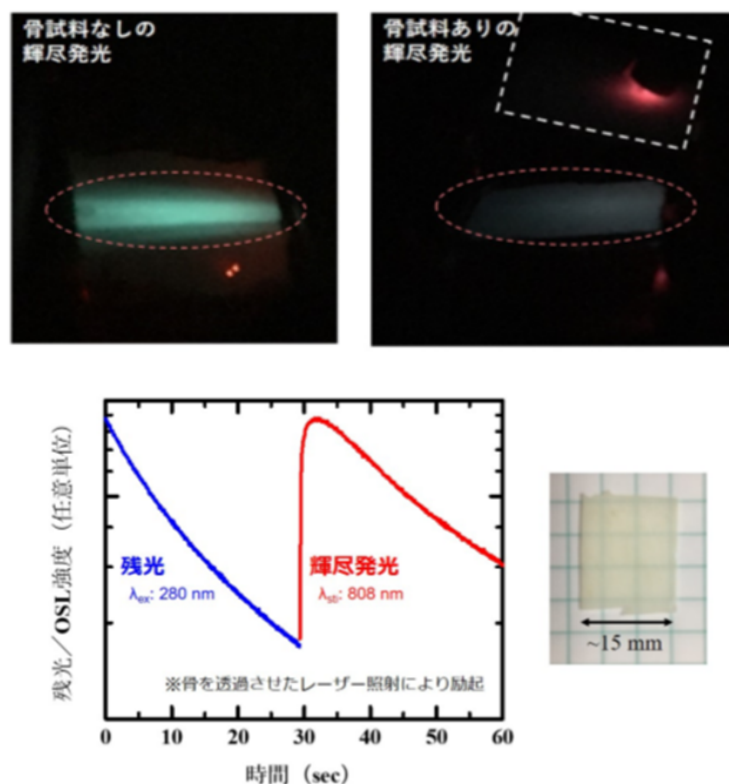


図 2. 残光性ジルコニアの残光減衰曲線

## 【有望技術紹介 No.60】

外部から近赤外レーザー照射することにより、低侵襲な高度生体温度センシングが期待される。しかしながら、脳は頭蓋骨により保護されていることから、脳内温度をセンシングするには、まず、骨を透過した近赤外レーザー光による輝尽発光を観測できるかを確認する必要がある。頭蓋骨の模擬骨試料であるウシの大腿骨を準備・加工した後、近赤外レーザーの手前に模擬骨試料を配置し、 $ZrO_2$  残光体へレーザー照射したところ、輝尽発光の観測に成功した（図 3）。このような骨組織を透過した近赤外レーザーによる輝尽発光実験は過去に報告がなく、本結果は生体深部や脳内における温度分布計測の実現性を示すものと考えられた。



骨試料がない（左上）および骨試料を透過した際の（右上）近赤外レーザー照射により発現したジルコニアの輝尽発光の様子。白い点線で囲った領域には模擬骨試料が配置されており、深赤色に見える近赤外レーザー光を照射することで、骨透過における輝尽発光を観測した。また、骨を透過させた半導体レーザー（波長 808 nm）をジルコニアに照射した直後に輝尽発光強度（赤色曲線）は上昇した（左下）。右下の写真は使用したウシの骨から切り出した模擬骨試料。

図3. 近赤外レーザー照射により発現したジルコニアの輝尽発光の様子

### 【論文情報】

タイトル：Temperature dependence of afterglow in zirconia and its optically-stimulated luminescence by bone-through irradiation for biological temperature probe（和訳：ジルコニアにおける残光の温依存性および生体温度プローブのための骨透過レーザー照射による輝尽発光）

著者：Masaharu Ohashi, Yoshihiro Takahashi, Nobuaki Terakado, Noriko Onoue, Tsuyoshi Shinozaki, and Takumi Fujiwara

掲載誌：Scientific Reports (DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58979-4>) URL：  
<https://www.nature.com/articles/s41598-020-58979-4>

**専門家による目利きコメント**

体温調整法では、心肺停止後からの生還時における脳機能障害のリスクを低減できることから、この生体深部温度センシングの新規手法の開拓の意義は大きい。また、本研究応用することで、心肺停止した患者の社会復帰や Quality of Life の向上へも将来的に貢献すると考えられる。ナノ残光体による生体深部計測法を発展・拡張することで、これまで複雑かつ難解であった脳や脳神経が担う高度な脳機能である思考・感情をはじめとする多様な生体反応を温度分布計測の観点から解明できるものと期待される。

**お問い合わせ**

東北大学工学研究科  
情報広報室  
TEL : 022-795-5898  
E-mail : eng-pr@grp.tohoku.ac.jp