

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 医療分野研究成果展開事業 先端計測分析技術・機器開発プログラム
(英語) Medical Research and Development Programs Focused on Technology
Transfers: Development of Advanced Measurement and Analysis Systems (AMED-SENTAN)

研究開発課題名：(日本語) 親指サイズの超小型赤外分光断層イメージングの実利用化
(英語) Commercial viability of thumb-size ultra-compact infrared spectroscopic
tomography

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人香川大学 工学部知能機械システム工学科
教授 石丸 伊知郎

所属 役職 氏名：(英語) Department of Intelligent Mechanical Systems Engineering, Faculty of
Engineering
Professor Ichirou Ishimaru

実施期間：平成24年10月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 超小型ロータリーヘッド機構を持つ親指サイズ分光機的设计製作(直径:10[mm]、
最終目標(直径:5[mm]))

開発課題名：(英語) Design fabrication of thumb-size spectrometer with ultra-compact
rotary mechanism(diameter:10[mm],final target 5[mm])

研究開発分担者 (日本語) アオイ電子株式会社 商品開発部 主査 林 宏樹

所属 役職 氏名：(英語) AOI ELECTRONICS CO.,LTD. Component Reserch and Development Dept. Senior
Supervisor HIROKI HAYASHI

分担研究 (日本語) 親指サイズの超小型分光断層イメージングユニットの基本光学特性の評価
開発課題名：(英語) Evaluation of basic optical characteristics of thumb-size ultra-compact
tomographic imaging unit

研究開発分担者 (日本語) 香川県産業技術センター システム技術部門

所属 役職 氏名： 主席研究員 河井 治信
(英 語) System Technology Branch, Kagawa Prefectural Industrial Technology
Center
Chief Researcher Harunobu Kawai

II. 成果の概要 (総括研究報告)

チームリーダー 石丸伊知郎教授 (香川大学工学部)、サブリーダー 林宏樹 (アオイ電子株式会社)、分担開発者 河井 治信 (香川県産業技術センター) のグループとともに、親指サイズの分光イメージング装置の開発を行った。

まず、河合は光学シミュレータを用いて (1) 小型化試作ユニットの分光性能評価及び評価サンプルによる測定精度評価、(2) 小型化に伴う専用レンズ設計の支援・性能評価を行った。これは、試作ユニットの当初設計の評価 (スポットダイアグラム、軸上色収差、像面湾曲、MTF)、光学素子の配置の最適化、位相シフトに加工誤差がある場合の評価に関して定量的な制度仕様を明確化した。

また、林は上記の設計仕様に基づき、親指大 (光学系 $\phi 5$ [mm]以下、外形寸法：15[mm]角 \times 35[mm]) の近赤外領域 (波長：900 [nm]~1,700[nm]) のライン分光イメージング装置の開発に成功した。これにより、ラインスキャンによる生鮮野菜の葉におけるクロロフィル分布の分光情報の取得試験を実施した。これは、ステッピングモータによるライン移動と、ワンショット分光を組み合わせて二次元での反射型分光イメージングを実現した。通常の可視カメラ像に対し、試作機におけるラインスキャンの分光結果の相対強度 (波長 700nm) を二次元マップして、クロロフィルに由来する吸収を観察することができた。

石丸は、非侵襲血糖値センサーの実現を目指した、段階的なグルコース濃度計測の評価を行った。これは、尿中のグルコース濃度を計測するスマートトイレ、体外全血中のグルコース濃度を計測するスマートトイレ、そして体内グルコース濃度を計測する非侵襲血糖値センサーである。当初は、近赤外領域での分光吸光度からの濃度推定を試みた。しかし、グルコース固有の吸収ピーク (波長：1,600[nm]) が、水の吸収 (ピーク波長：1,450[nm]) の肩に乗っており独立していない事が判明した。つまり、水の包有量が増えるだけでグルコース濃度計測値が悪影響を受けてしまう。そこで、吸収ピークが独立した中赤外領域での計測を行うこととした。しかしながら、水の吸収が大きい為、薄膜試料 (厚さ：100[μ m]以下) としなくてはならない。従来の組立セルなどは再現性、手間の問題から適用することは出来なかった。そこで新たに、超音波アシスト分光イメージングを考案した。これは、超音波定在波により試料内部に屈折率分布を創生することにより、表層近傍から反射光を取得する技術である。これにより、人の血糖値相当の極薄グルコース濃度 (100[mg/dl]近傍) を中赤外分光吸光度から取得することに成功した。

これらの開発成果に基づき、2017年6月頃、アオイ電子株式会社より分光ユニットを市販化することが決まった。また、日本分析化学学会 2016年度先端分析技術賞 JAIMA 機器開発賞 (受賞者：石丸伊知郎、アオイ電子(株) 谷口秀哉、林宏樹) を受賞した。

Ichiro ISHIMARU, who is the team leader of this project, sub-leader Hiroki HAYASHI (AOI Electronics co.,Ltd.) and Harunobu KAWAI (Kagawa Prefectural Industrial Technology Center) developed the thumb-size spectroscopic imager.

First of all, Kawai evaluated some optical issues using numerical simulator. (1) Estimations for spectroscopic abilities and accuracy for sample measurement of compact trial products. (2) Design and evaluation for small lens. These numerical simulations were quantitative estimations for spot diagram, axial chromatic aberration, field curvature and MTF. He clarified the specifications for optimal layout of optical elements and machining error of phase-shifter quantitatively.

And Hayashi successfully developed the near-infrared thumb-size (diameter of optics: ≤ 5 [mm], external dimension: 15[mm]*35[mm], wavelength region: 900 [nm]-1,700[nm]) spectroscopic line-imager based on design specification as described above. Using this developed apparatus, he acquired 2-dimensional spectroscopic images by line scan actuated by a stepping motor. And he visualize chlorophyll distributions on leaf of fresh vegetables. Compared with ordinary visible camera, we distinguish specific light absorption (@ 700[nm]) of chlorophyll on 2-dimensional spectral distribution maps.

Ishimaru evaluated glucose concentrations for aiming of non-invasive blood glucose sensors as gradual and evolutionary approach. First, he tried to realize smart toilet that could measure glucose concentrations in urine. And then, the glucose sensor will be attached to dialyzer as in-situ glucose monitoring. And finally, non-invasive blood glucose sensors will measure glucose concentrations of whole bloods inside of bodies. At first, we tried to evaluate the accuracy and sensitivity of glucose concentrations in near infrared region. But unfortunately, we found that the absorption peak of glucose @1,600[nm] was on the shoulder of water absorption whose peak wavelength was 1,450[nm]. Thus, measurement values of glucose absorptions@1,600[nm] were affected by changes of water amounts dependently. We decided that mid-infrared spectroscopy was effective to evaluate glucose concentrations independent from water amount. But there was another problem. Because water absorptions in mid-infrared region were too strong, the thickness of samples should be less than 100[μ m]. But for example, conventional assemble liquid cells were troublesome tasks and bad repeatability for quantitative analysis. Therefore, conventional liquid cells were not suitable for healthcare sensors like smart toilet. Moreover we proposed new liquid cells whose name was ultrasonic assisted spectroscopic imaging. In this proposed method, distributions of refractive indices, what were corresponds to reflection plane, were generated inside of samples actively. We successfully obtained internal reflected lights from inside of glucose solutions. Therefore, we discriminated glucose absorptions whose concentrations were around 100[mg/dl] as human blood glucose level from mid-infrared spectroscopic characters.

Based on these developments, we will be able to provide the commercially available products of the proposed ultra-compact spectroscopic imager so called Hyperspectral camera from AOI electrical co.,Ltd. in this June. And we honorably received the award of advanced analytical technique JAIMA 2016, the Japan society of analytical chemistry (recipients: Ichiro ISHIMARU, Hideya TANIGUCHI, Hiroki HAYASHI).

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 5 件)

1. Natsumi Kawashima, Kosuke Nogo, Satsuki Hosono, Akira Nishiyama, Kenji Wada, Ichiro Ishimaru, “Sensitivity improvement of one-shot Fourier spectroscopic imager for realization of noninvasive blood glucose sensors in smartphones”, Opt. Eng. 55(11) 110506 doi: 10.1117/1.OE.55.11.110506 (2016)
2. Wei Qi, Yo Suzuki, Shun Sato, Masaru Fujiwara, Natsumi Kawashima, Satoru Suzuki, Pradeep Abeygunawardhana, Kenji Wada, Akira Nishiyama, and Ichiro Ishimaru, “Enhanced interference-pattern visibility using multislit optical superposition method for imaging-type two-dimensional Fourier spectroscopy”, Applied Optics, Vol. 54, Issue 20, pp. 6254-6259, July 2015, doi: 10.1364/AO.54.006254 (2015)
3. 鈴木 陽, 斉 威, 佐藤 駿, 藤原 大, 平松 裕行, 川嶋 なつみ, 鈴木 聡, Pradeep ABEYGUNAWARDHANA, 和田 健司, 西山 成, 小林 宏明, 石丸 伊知郎, “手のひらサイズの超小型広視野フーリエ分光イメージング技術”, レーザー学会誌, Vol. 43, No.4, pp. 222-226 (2015.4)
4. Kosuke Nogo, Wei Qi, Keita Mori, Satoshi Ogawa, Daichi Inohara, Satsuki Hosono, Natsumi Kawashima, Akira Nishiyama, Kenji Wada, and Ichiro Ishimaru, “Ultrasonic Separation of a Suspension for In-situ Spectroscopic Imaging”, Optical Review, Vol.23, No.2, pp.360-363, DOI: 10.1007/s10043-016-0186-x (2016)
5. Shun Sato, Wei Qi, Natsumi Kawashima, Kosuke Nogo, Satsuki Hosono, Akira Nishiyama, Kenji Wada, and Ichiro Ishimaru, “Ultra-miniature one-shot Fourier-spectroscopic tomography”, Optical Engineering, Vol.55, pp.025106-1 -025106-8, February 2016(2016)
6. Satoru Suzuki, Satsuki Hosono, Pradeep K. W. Abeygunawardha, Ichiro Ishimaru, Kenji Wada, and Akira Nishiyama, “Correction of Spectral Interference of Ethanol and Glucose for Rice Wine Evaluation”, International Journal of Chemical Engineering and Applications, Vol.6, No.4, pp.267-272 (2015)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Built-in hyperspectral camera for smartphone in visible, near-infrared and middle-infrared lights region (first report): trial products of beans-size Fourier-spectroscopic line-imager and feasibility experimental results of middle-infrared spectroscopic imaging に関して、Ichiro Ishimaru, Natsumi Kawashima, Satsuki Hosono, 口頭、SPIE Next-Generation Spectroscopic Technologies IX、2016/5/12、海外
2. Extensive pelagic spectroscopic measurement using an ultrasonically assisted unit based on a traveling wave に関して、Keita Mori, Kosuke Nogo, Mitsuhiro Yoshida, Pradeep K. W. Abeygunawardhana, Satoru Suzuki, Akira Nishiyama, Kenji Wada and Ichiro Ishimaru、口頭、BISC'16 The 2nd Biomedical Imaging and Sensing Conference 2016、2016/5/18、海外
3. 日常生活空間におけるグルコースセンサーの提案—尿糖・尿蛋白の中赤外分光計測—に関して、山本 直幸, 野郷 孝介, 森 敬太, 片山 喬志, 細野 皐月, 川嶋 なつみ, 西山 成, 和田 健司, 石丸 伊知郎、口頭、日本光学会年次学術講演会 OPJ2016 Optics & Photonics Japan

2016,2016/10/30、国内

4. Ultra-compact hyperspectral camera for mid-infrared lights に関して、Ichiro Ishimaru、口頭、International Symposium on Optomechatronic Technology 2016(ISOT 2016)、2016/11/7、海外
5. Thumb-size ultrasonic-assisted spectroscopic imager for in-situ glucose monitoring as optional sensor of conventional dialyzers に関して、Kosuke Nogo, Keita Mori, Wei Qi, Satsuki Hosono, Natsumi Kawashima, Akira Nishiyama, Kenji Wada, Ichiro Ishimaru、口頭、BiOS, Biomedical Optics Conference, part of SPIE Photonics West, 2016/2/1、海外
6. In-situ monitoring of blood glucose level for dialysis machine by AAA-battery-size ATR Fourier spectroscopy に関して、Satsuki HOSONO, Shun SATO, Akane ISHIDA, Yo SUZUKI, Daichi INOHARA, Kosuke NOGO, Pradeep K.W Abeygunawardhana, Satoru SUZUKI, Akira NISHIYAMA, Kenji WADA and Ichiro ISHIMARU、口頭、Clinical and Biomedical Spectroscopy and Imaging IV of SPIE-OSA, 2015/6/12 海外
7. Proposal of ultrasonic-assisted spectroscopy for practical usages に関して、Kosuke Nogo, Keita Mori, Shun Sato, Akira Nishiyama, Kenji Wada, and Ichiro Ishimaru、口頭、OPTICS & PHOTONICS International 2016 Congress、2015/4/20、海外
8. Proposal of AAA-battery-size one-shot ATR Fourier spectroscopic imager for on-site analysis に関して、Satsuki HOSONO, Kenji WADA, Akira NISHIYAMA, Ichiro ISHIMARU、口頭、BiOS, Biomedical Optics Conference, part of SPIE Photonics West、2015/2/17、海外
9. Proposal of snapshot line-imaging Fourier spectroscopy for smartphone に関して、Natsumi KAWASHIMA, Shun SATO, Akane ISHIDA, Daichi INOHARA, Naotaka TANAKA, Kenji WADA, Akira NISHIYAMA, Masaru FUJIWARA, Ichiro ISHIMARU、口頭、BiOS, Biomedical Optics Conference, part of SPIE Photonics West、2015/2/17、海外
10. Proposal of One-Shot-type Spectroscopic-Tomography for Non-invasive Medical-measurement に関して、Shun SATO, Akira NISHIYAMA, Ichiro ISHIMARU、口頭、Biomedical Imaging and Sensing Conference 2014、2014/4/16、海外
11. Quantitative measurement of biological substances in daily-life environment with the little-finger-size one-shot spectroscopic tomography に関して、Akane ISHIDA, Satoru SUZUKI, Kenji WADA, Akira NISHIYAMA, Ichirou ISHIMARU、口頭、SPIE BiOS(Biomedical Optics Conference)、2014/2/15、海外
12. Proposal of one-shot-type spectroscopic-tomography for non-invasive medical-measurement に関して、S. Sato, M. Fujiwara, S. Suzuki, A. Nishiyama, I. Ishimaru、口頭、OSA-SPIE European Conferences on Biomedical Optics 2013、2013/6/20、海外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 近赤外分光イメージングの材料解析への応用について、和田健司、石丸伊知郎、香川大学第 12 回先端工学研究発表会 2017/1/23、国内
2. 手のひらサイズの中赤外分光イメージング装置について、石丸伊知郎、香川大学第 11 回先端工学研究発表会 2016/2/1、国内

(4) 特許出願