

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6296606号
(P6296606)

(45) 発行日 平成30年3月20日(2018.3.20)

(24) 登録日 平成30年3月2日(2018.3.2)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 10/00 E
A 6 1 B 5/026 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 8 0 0 D
A 6 1 B 5/1459 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 2 1
A 6 1 B 5/0408 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 0 0 J
A 6 1 B 5/0478 (2006.01)	A 6 1 B 5/04 3 2 0 A
請求項の数 4 (全 7 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号	特願2014-107467 (P2014-107467)	(73) 特許権者	304020177
(22) 出願日	平成26年5月23日(2014.5.23)		国立大学法人山口大学
(65) 公開番号	特開2015-221177 (P2015-221177A)		山口県山口市吉田1677-1
(43) 公開日	平成27年12月10日(2015.12.10)	(73) 特許権者	304023318
審査請求日	平成29年2月9日(2017.2.9)		国立大学法人静岡大学
			静岡県静岡市駿河区大谷836
(出願人による申告)平成24年度 独立行政法人科学		(74) 代理人	110001601
技術振興機構 研究成果展開事業研究成果最適展開支援			特許業務法人英和特許事務所
プログラム 産業技術力強化法19条の適用を受ける特		(72) 発明者	鈴木 倫保
許出願			山口県宇部市南小串1丁目1番1号 国立
			大学法人山口大学医学部内
		(72) 発明者	野村 貞宏
			山口県宇部市南小串1丁目1番1号 国立
			大学法人山口大学医学部内
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】硬膜下センサ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

脳硬膜下腔に当接又は挿入し、少なくとも脳の表面付近における血液動態を計測する硬膜下センサであって、

1枚の基板の上に1列又はマトリクス状に配置される複数の発光素子と、

隣接する発光素子の中間位置に配置される受光素子と、

隣接する発光素子と受光素子の中間位置に配置される反射板と、

複数の皮質脳波計測素子を備えており、

前記反射板は前記皮質脳波計測素子の電極板を兼ねている

ことを特徴とする硬膜下センサ。

【請求項2】

前記複数の発光素子、前記受光素子及び前記反射板は、いずれも前記1枚の基板の一方の面に設けられている

ことを特徴とする請求項1に記載の硬膜下センサ。

【請求項3】

前記反射板の近傍に測温素子をさらに備えている

ことを特徴とする請求項1又は2に記載の硬膜下センサ。

【請求項4】

前記反射板の近傍に圧電素子をさらに備えている

ことを特徴とする請求項1ないし3のいずれかに記載の硬膜下センサ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、脳硬膜下腔に当接又は挿入し、近赤外分光法（以下「NIRS」という。）を用いて脳の表面付近における血液動態を計測する硬膜下センサに関するものである。

【背景技術】

【0002】

脳活動を評価するため、皮質脳波（ECOG）、脳温、血液動態、代謝などを指標として、それらの変化を計測、把握することが従来行われてきている。

このうち、血液動態については、NIRSを用いて非侵襲で観測する研究が為されているものの、この手法も空間分解能と信号強度の低さが臨床診断としての確立の障壁となっている。

【0003】

特許文献1（特開2012-95803号公報、特に段落0040、0047及び図3を参照）には、基板上の一面に配設された刺激光用LED、励起光用LED及びCMOSイメージセンサからなるセンサ部の計測面を、脳などの表面に密着するように生体内に埋植して、生体組織における神経活動に関する情報をリアルタイムで且つ高い分解能で収集し、神経活動状況を可視化することが記載され、また、特許文献2（特許第3843054号公報、特に段落0023～0024を参照）には、図5に示すように、可撓性の樹脂シート12に、複数個の脳波を測定するための頭蓋内電極11とペルチェ素子15を固定するとともに、これらとコンピューター17とを接続するリード線16を有する頭蓋内埋込み型大脳冷却装置10が記載されている。

【0004】

しかし、特許文献1記載の技術は、励起光を受けて蛍光を発し且つその蛍光強度が細胞の電位に応じて変化するような電位感受性色素を神経細胞内に導入しておき、その電位感受性色素が発する蛍光強度の空間分布をCMOSイメージセンサで検出するものであり、特許文献2記載の頭蓋内埋込み型大脳冷却装置は、脳波のみを測定するものであって、いずれも光の散乱光強度を計測しNIRSを用いて血液動態を把握するものではない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2012-95803号公報

【特許文献2】特許第3843054号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、NIRSを用いた計測の空間分解能と信号強度を高め、血液動態を高精度で把握でき臨床診断に利用することが可能な硬膜下センサの提供を第1の目的としてなされたものである。

また、血液動態だけではなく、脳表面温度、皮質脳波及び頭蓋内圧のうちの少なくとも1つを同時計測し、脳機能診断の信頼性を向上できる硬膜下センサの提供を第2の目的としてなされたものである。

【課題を解決するための手段】

【0007】

請求項1に係る発明の硬膜下センサは、脳硬膜下腔に当接又は挿入し、少なくとも脳の表面付近における血液動態を計測する硬膜下センサであって、

1枚の基板上に1列又はマトリクス状に配置される複数の発光素子と、隣接する発光素子の中間位置に配置される受光素子と、隣接する発光素子と受光素子の中間位置に配置される反射板と、複数の皮質脳波計測素子を備えており、

前記反射板は前記皮質脳波計測素子の電極板を兼ねていることを特徴とする。

【0008】

請求項2に係る発明は、請求項1に記載の硬膜下センサにおいて、前記複数の発光素子、前記受光素子及び前記反射板は、いずれも前記1枚の基板の一方の面に設けられていることを特徴とする。

【0010】

請求項3に係る発明は、請求項1又は2に記載の硬膜下センサにおいて、前記反射板の近傍に測温素子をさらに備えていることを特徴とする。

【0011】

請求項4に係る発明は、請求項1ないし3のいずれかに記載の硬膜下センサにおいて、前記反射板の近傍に圧電素子をさらに備えていることを特徴とする。

10

【発明の効果】

【0012】

請求項1に係る発明の硬膜下センサによれば、発光素子に隣接する受光素子との中央部に反射板が配置されているので、複数の発光素子から発せられた光が、反射板によって反射され脳表面の灰白質部分を通過して受光素子に到達する。

そのため、神経活動が多い灰白質部分におけるNIRSを用いた計測の空間分解能と信号強度を高めることができるので、灰白質部分の血液動態を高精度で把握し、臨床診断に利用することが可能となる。

また、複数の皮質脳波計測素子を備えているので、灰白質部分の血液動態だけではなく皮質脳波を同時計測することができる。

20

さらに、反射板が皮質脳波計測素子の電極板を兼ねていることにより、灰白質部分の同じ領域における血液動態と皮質脳波を計測することができるので、灰白質部分における神経活動をより正確に把握することができ、脳機能診断の信頼性が向上する。

【0013】

請求項2に係る発明の硬膜下センサによれば、請求項1に係る発明の効果に加え、複数の発光素子、受光素子及び反射板は、いずれも1枚の基板の一方の面に設けられているので、不透明な基板であっても一方の面を脳表面側に向けて配置することにより、NIRSを用いた計測を行うことができる。

【0015】

請求項3に係る発明の硬膜下センサによれば、請求項1又は2に係る発明の効果に加え、反射板の近傍に測温素子をさらに備えているので、灰白質部分の血液動態だけではなく、脳表面における局所的な温度変化を同時計測することができる。

30

そのため、灰白質部分における神経活動をより正確に把握することができ、脳機能診断の信頼性が向上する。

【0016】

請求項4に係る発明の硬膜下センサによれば、請求項1ないし3のいずれかに係る発明の効果に加え、反射板の近傍に圧電素子をさらに備えているので、灰白質部分の血液動態だけではなく、頭蓋内圧の局所的な変化を同時計測することができる。

そのため、灰白質部分における神経活動をより正確に把握することができ、脳機能診断の信頼性が向上する。

40

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】実施例1に係る硬膜下センサの平面図。

【図2】実施例1に係る硬膜下センサを基板に垂直な面で長手方向に切った断面図。

【図3】実施例1に係る硬膜下センサにおけるNIRSの感度分布を示す図。

【図4】実施例1に係る硬膜下センサの電極（反射板）がない場合におけるNIRSの感度分布を示す図。

【図5】特許文献2に記載されている頭蓋内埋込み型大脳冷却装置の説明図。

【発明を実施するための形態】

【0018】

50

以下、実施例によって本発明の実施形態を説明する。

【実施例】

【0019】

図1は実施例に係る硬膜下センサ1の平面図であり、図2は実施例に係る硬膜下センサを基板に垂直な面で長手方向に切った断面図である。

図1に示すように、実施例の硬膜下センサ1は、光透過性の高いポリイミド製の細長い柔軟性のある基板2と、基板2の長手方向の両端部と中央部にほぼ等間隔で一直線に並べて配置されている発光素子3（波長700～900nmの近赤外光を発するLED）と、隣接する発光素子3の中間位置に配置されている受光素子4（LEDが発する近赤外光に高い感度を有するフォトダイオード）と、隣接する発光素子3と受光素子4の中間位置に配置されている近赤外光の反射率の高い電極板5（反射板）を有する皮質脳波計測素子と、電極板5の近傍に配置されている測温素子6を備えている。

10

電極板5（反射板）の材料としては、反射率及び生体親和性を考慮すると、白金又は金が適しており、適宜選択可能である。

また、図2に示すように、発光素子3、受光素子4、皮質脳波計測素子本体及び測温素子6は、基板2の一方側に設けてあるとともに、熱や光を遮断する遮光性のシリコンで被覆されており、さらに基板2の一方側の面全体に生体適合性コーティングが施されている。そして、電極板5は基板2の他方側に設けてある。

コーティングの材料としては、生体適合性を考慮すると、シリコン又はパリレン（登録商標）が適している。

20

なお、基板2の幅は6～8mm、長手方向の長さは60～70mm、各素子を含む硬膜下センサ1の厚さは約1mmであるが、これらは測定したい領域や脳硬膜下腔のサイズ等に応じて適宜選択されるべきものである。

【0020】

さらに、図示してはいないが、基板2の一方側の表面には、各素子と基板2の外部にある電源や各種回路とを電氣的に接続するため、厚さ10μm、幅20μm程度の細長い配線パターンが施されており、各素子に電力を供給するとともに、各素子からの信号を伝送することができるようになっている。

【0021】

次に、実施例の硬膜下センサ1によって灰白質部分7における計測の空間分解能と信号強度を高めることができる理由について説明する。

30

NIRSを用いた計測においては、通常、図4に示すように、発光素子3から出射され灰白質部分7に入った光は脳の外側に逃げてしまい受光素子4には入射しないため、バナナ状の感度分布9となり、最も計測したい灰白質部分7の感度は低く、白質部分8の感度が高くなってしまう。

これに対して、実施例の硬膜下センサ1によれば、脳表面に近接して反射率の高い電極板5が、隣接する発光素子3と受光素子4の中間位置に配置されるので、脳の外側に逃げる近赤外光が脳内に反射され、受光素子4に入射することとなる。

そのため、図3に示すように、感度分布9が灰白質側に広がり、灰白質部分7の感度を高めることができるのである。ただし、図3は説明のために、発光素子3、受光素子4及び電極板5（反射板）を同一面上に配置している。また、「隣接する発光素子3と受光素子4の中間位置に配置される」とは、電極板5は、発光素子3と受光素子4との中央に配置されても良く、脳の外側に逃げる近赤外光を脳内に反射できる位置であれば、中央から若干ずれて配置されていても良い、という意味である。

40

さらに、電極板5（反射板）の形状については、円形に限らず多角形、楕円形、星型などのような形状でも良いが、幅についてはNIRSの受光部と同程度以上あることが望ましく、長さについては図3に示すように、発光素子3から出射し中間位置に到達した近赤外光の多くを反射させ受光素子4に入射させるようにするため、幅以上の長さであることが望ましい。

【0022】

50

実施例の硬膜下センサを使用する際には、以下の手順で行う。

- (1) 頭皮及び筋層を一部剥離した後、頭蓋骨に8～10mmの穿孔を開ける。または、頭皮を翻転した後、計測対象となる脳表を露出するような開頭を実施する。
- (2) 穿孔もしくは開頭した部位に基板2を一端側(図1、2の左側)から硬膜下に挿入し固定する。その際、基板2の一方側の面が硬膜側、他方側の面が脳表面側となるように配置する。
- (3) 基板2の一端側(図1、2の右側)にあるコネクタを、外部の電源や各種回路と接続する。
- (4) 発光素子3から近赤外光を出射するとともに、受光素子4、電極板5及び測温素子6で捉えた近赤外光の強度、皮質脳波及び温度に基づく信号を各種回路で受信する。
- (5) 受信した各種の信号を処理し、近赤外光の強度、皮質脳波及び温度の変化を可視化して灰白質部分における神経活動を把握できるように表示する。

10

【0023】

実施例の硬膜下センサに関する変形例を列記する。

- (1) 実施例においては、基板2を光透過性の高いポリイミド製のものとしたが、ポリウレタンやPDMS(ポリジメチルシロキサン)など、光透過性の高い他の材質のものでも良く、光透過性の低い材質のものでも良い。

ただし、光透過性の低い材質のものとした場合には、発光素子3、受光素子4、電極板5、皮質脳波計測素子本体及び測温素子6すべてを基板2の一方側に設け、必要に応じて透明な材料で基板2の一方側を被覆する。

20

- (2) 実施例においては、コーティングの材料を生体適合性の高いシリコン又はパリレン(登録商標)としたが、ポリウレタン、PDMS(ポリジメチルシロキサン)又はポリイミドなども適宜選択可能である。

- (3) 実施例においては、基板2に発光素子3、受光素子4、電極板5、皮質脳波計測素子本体及び測温素子6を設けているが、測温素子6は設けなくても良い。

また、頭蓋内圧を計測する圧電素子を基板2の適宜の位置に1箇所又は複数箇所さらに設けても良い。

要するに、最低限必要な要素は、基板2、発光素子3、受光素子4、電極板5、皮質脳波計測素子及び基板上の配線パターンであり、測温素子6及び圧電素子は、必要に応じて適宜選択して設ければ良い。

30

- (4) 実施例においては、発光素子3、受光素子4、電極板5、皮質脳波計測素子本体及び測温素子6は、細長い基板2に一直線に並んでいるが、基板2を幅の広いものとし、発光素子3をマトリクス状に並べ、隣接する発光素子3の中間位置に受光素子4をマトリクス状に配置し、隣接する発光素子3と受光素子4の中間位置に電極板5、皮質脳波計測素子本体及び測温素子6を配置しても良い。

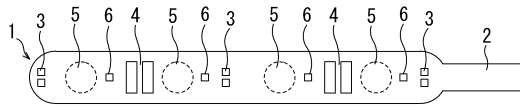
【符号の説明】

【0024】

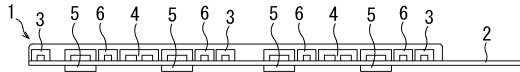
- | | | |
|------------------|------------|--------|
| 1 硬膜下センサ | 2 基板 | 3 発光素子 |
| 4 受光素子 | 5 電極板(反射板) | 6 測温素子 |
| 7 灰白質部分 | 8 白質部分 | 9 感度分布 |
| 10 頭蓋内埋込み型大脳冷却装置 | 11 頭蓋内電極 | |
| 12 可撓性の樹脂シート | 15 ペルチェ素子 | |
| 16 リード線 | 17 コンピューター | |

40

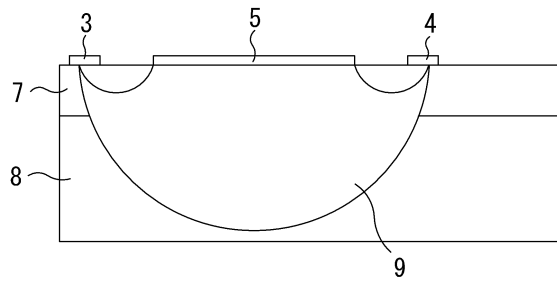
【図 1】



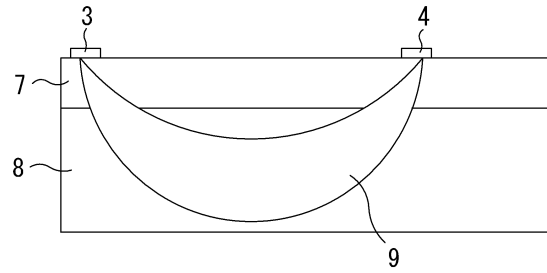
【図 2】



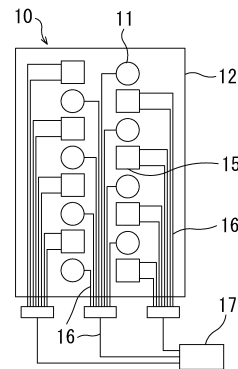
【図 3】



【図 4】



【図 5】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I			
A 6 1 B	5/0492	(2006.01)	A 6 1 B	5/00	1 0 1 H
A 6 1 B	5/0476	(2006.01)	A 6 1 B	5/00	1 0 1 P
A 6 1 B	5/01	(2006.01)			
A 6 1 B	5/00	(2006.01)			

(72)発明者 丸田 雄一
 山口県宇部市南小串1丁目1番1号 国立大学法人山口大学医学部内

(72)発明者 井上 貴雄
 山口県宇部市南小串1丁目1番1号 国立大学法人山口大学医学部内

(72)発明者 山川 俊貴
 静岡県浜松市中区城北3丁目5番1号 国立大学法人静岡大学 大学院 工学研究科内

(72)発明者 庭山 雅嗣
 静岡県浜松市中区城北3丁目5番1号 国立大学法人静岡大学 大学院 工学研究科内

審査官 後藤 孝平

(56)参考文献 特開2010-214087 (JP, A)
 特開平07-246191 (JP, A)
 実開平07-017205 (JP, U)
 特表2000-508955 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B	5/00
A 6 1 B	5/01
A 6 1 B	5/026
A 6 1 B	5/0408
A 6 1 B	5/0476
A 6 1 B	5/0478
A 6 1 B	5/0492
A 6 1 B	5/06-5/22
A 6 1 B	9/00-10/06

专利名称(译)	硬膜下传感器		
公开(公告)号	JP6296606B2	公开(公告)日	2018-03-20
申请号	JP2014107467	申请日	2014-05-23
[标]申请(专利权)人(译)	国立大学法人山口大学 国立大学法人静岡大学		
申请(专利权)人(译)	国立大学法人山口大学 国立大学法人静岡大学		
当前申请(专利权)人(译)	国立大学法人山口大学 国立大学法人静岡大学		
[标]发明人	鈴木 倫保 野村 貞宏 丸田 雄一 井上 貴雄 山川 俊貴 庭山 雅嗣		
发明人	鈴木 倫保 野村 貞宏 丸田 雄一 井上 貴雄 山川 俊貴 庭山 雅嗣		
IPC分类号	A61B10/00 A61B5/026 A61B5/1459 A61B5/0408 A61B5/0478 A61B5/0492 A61B5/0476 A61B5/01 A61B5/00		
FI分类号	A61B10/00.E A61B5/02.800.D A61B5/14.321 A61B5/04.300.J A61B5/04.320.A A61B5/00.101.H A61B5 /00.101.P A61B5/01.250 A61B5/02.340.D A61B5/026.120 A61B5/1459		
F-TERM分类号	4C017/AA11 4C017/AB10 4C017/AC28 4C027/AA03 4C027/BB05 4C027/EE01 4C038/KL05 4C038 /KL07 4C038/KX04 4C117/XB01 4C117/XC21 4C117/XD01 4C117/XE16 4C117/XE18 4C117/XE23 4C117/XE27 4C117/XE36 4C127/AA03 4C127/BB05 4C127/EE01 4C127/LL08		
其他公开文献	JP2015221177A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

(经修改) 要解决的问题：提供能够同时测量血液动力学，脑表面温度，皮质脑电图和颅内压力中的至少一种的硬膜下传感器，并提高脑功能诊断的可靠性。 在一个基板上排列成行的多个发光元件，设置在相邻发光元件之间的中间位置的光接收元件，与发光元件相邻的发光元件，皮质脑电图测量元件也具有也用作反射板的电极板5，以及设置在电极板5附近的温度测量元件6。 点域1

(19) 日本国特許庁 (JP)	(12) 特 許 公 報 (B2)	(11) 特許番号 特許第6296606号 (P6296606)
(45) 発行日 平成30年3月20日 (2018. 3. 20)	(24) 登録日 平成30年3月2日 (2018. 3. 2)	
(51) Int. Cl. A 6 1 B 10/00 (2006.01) A 6 1 B 5/026 (2006.01) A 6 1 B 5/1459 (2006.01) A 6 1 B 5/0408 (2006.01) A 6 1 B 5/0478 (2006.01)	F I A 6 1 B 10/00 E A 6 1 B 5/02 8 0 0 D A 6 1 B 5/14 3 2 1 A 6 1 B 5/04 3 0 0 J A 6 1 B 5/04 3 2 0 A	請求項の数 4 (全 7 頁) 最終頁に続く
(21) 出願番号 特願2014-107467 (P2014-107467) (22) 出願日 平成26年5月23日 (2014. 5. 23) (65) 公開番号 特開2015-221177 (P2015-221177A) (43) 公開日 平成27年12月10日 (2015.12.10) 審査請求日 平成29年2月9日 (2017.2.9)	(73) 特許権者 304020177 国立大学法人山口大学 山口県山口市吉田 1 6 7 7 - 1 (73) 特許権者 304023318 国立大学法人静岡大学 静岡県静岡市駿河区大谷 8 3 6 110001601 (74) 代理人 特許業務法人英和特許事務所 鈴木 倫保 山口県宇部市南小串 1 丁目 1 番 1 号 国立 大学法人山口大学医学部内 (72) 発明者 野村 貞宏 山口県宇部市南小串 1 丁目 1 番 1 号 国立 大学法人山口大学医学部内	最終頁に続く
(54) 【発明の名称】 硬膜下センサ		

