

## 【補助事業概要の広報資料】

補助事業番号 27-109  
補助事業名 平成27年度 血流内血栓4D可視化計測システムの開発 補助事業  
補助事業者名 千葉大学大学院工学研究科 武居研究室 武居昌宏

### 1 研究の概要

#### 微小血栓4D可視化計測システムの構築

平成27年度に実施のステージ1「微小血栓4D可視化計測システムの構築」では、そのシステムの根幹となるプロセス・スペクトロ・スコーピー(PST)センサとその電気回路を開発し、各ハードウェアのアセンブルを行い、画像再構成アルゴリズム精度を向上させた。そして、静止血液状態で実験を行い、既知の血栓量などの実験条件に対する結果をデータベース化した。平成28年度に実施するステージ2「微小血栓4D可視化計測実験・検証」では、ステージ1で実現したシステムを血液循環流路内で実験するために、微小血栓の大きさ・量を制御できる血栓生成ユニットを製作しin vitro実験を行った。

### 2 研究の目的と背景

社会的課題の現状：人工透析患者のQOL向上のため在宅人工透析(HHD)が存在するが、患者は血栓に対する心理的な不安がある。また、人工心臓などの人工臓器が実用化され人類の寿命が劇的に変化しているものの血栓症リスクが極端に高い。これらの解決には、微小血栓が「いつ」「どこで」「どれだけ」流れているのかのオンライン検出が必要不可欠である。従来まで、活性化凝固時間(ACT)などのオフライン計測が主流であり、血栓状態を即時に知るオンラインの微小血栓可視化計測システムは存在せず、工学的手法すらも、十分検討されていないのが実情である。

目的：本研究代表者が発明した混相流の電気計測法の一つであるPT法をベースとし、多周波数化させたプロセス・スペクトロスコーピー・トモグラフィー(PST)法を開発し、血液循環流路内の微小血栓の通過時間、大きさ、および量・個数を、低侵襲でリアルタイムに可視化計測できる「血流内血栓4D可視化計測システム」を確立することを第1(1年目)の目的とする。さらに、動物新鮮血を用いた既知の血栓条件に対して、本システムの可視化計測結果をデータベース化し、その検出精度を比較検討することを第2(2年目)の目的とする。

### 3 研究内容

#### 血流内血栓4D可視化計測システムの開発

(<http://www.em.eng.chiba-u.jp/~takei/research.html>)

究により、血流に展開することができ、本研究は医療機器開発への基礎と位置づけられる。

## 6 本研究にかかわる知財・発表論文等

### ・論文 1

Nguyen Huu, D. Kikuchi, O. Maruyama, A. Sapkota, M. Takei

Cole-Cole analysis of thrombus formation in an extracorporeal blood flow circulation using electrical measurement

Flow Measurement and Instrumentation, Elsevier, [DOI: 10.1016/j.flowmeasinst.2016.06.025]

(2016)

### ・論文 2

Tong Zhao, Jiafeng Yao, Kai Liu, and Masahiro Takei

Investigation of particle inertial migration in high particle concentration suspension flow by multi-electrodes sensing (MES) and Eulerian-Lagrangian simulation in a square microchannel

Biomicrofluidics, AIP, Vol. 10, pp.204120 [DOI:10.1063/1.4946012] (2016)

### ・論文 3

J. Yao, H. Obara, Achyut Sapkota, and Masahiro Takei

Development of Three-dimensional Integrated Microchannel-Electrode System to Understand the Particles Movement with Electrokinetics

Biomicrofluidics, AIP, Vol.10(2), pp. 024105 (2016)

### ・論文 4

J.Yao, A.Sapkota, H.Konno, H.Obara, M.Sugawara, and M.Takei

Non-invasive On-line Measurement of Particle Size and Concentration in Liquid-Particle Mixture by Estimating Equivalent Circuit of Electrical Double Layer

Particulate Science and Technology, Taylor & Francis [DOI:10.1080/02726351.2015.1089345]

(2015)

### ・論文 5

J.Yao, T.Kodera, H.Obara, M.Sugawara, and M.Takei

Spatial Concentration Distribution Analysis of Cells in Electrode-Multilayered Microchannel by Dielectric Property Measurement

Biomicrofluidics, AIP, Vol.9, pp. 044129 [DOI:10.1063/1.4929824] (2015)

### ・論文 6

A.Sapkota, T.Fuse, M.Seki, O.Maruyama, M.Sugawara, and M.Takei

Application of Electrical Resistance Tomography for Thrombus Visualization in Blood

Flow Measurement and Instrumentation, Elsevier [DOI:10.1016/j.flowmeasinst.2015.06.023] (2015)

### ・論文 7

N.T.Ali Othman, H.Obara, A.Sapkota and M.Takei

Measurement of Particle Migration in Micro Channel by Multi Capacitance Sensing Method  
Flow Measurement and Instrumentation, Elsevier, Vol.45, pp.162-169  
[DOI: 10.1016/j.flowmeasinst.2015.06.015] (2015)


・論文 8

Y.Asakura, A.SAPKOTA, O.Maruyama, R.Kosaka, T.Yamane, M.Takei  
Relative permittivity measurement during thrombus formation process by using dielectric relaxation  
method in various hematocrit values  
Journal of Artificial Organs [DOI: 10.1007/s10047-015-0847-8] (2015)

7 補助事業に係る成果物

(1) 補助事業により作成したもの

研究報告書 平成27年度 血流内血栓4D可視化計測システムの開発 補助事業  
([http://www.em.eng.chiba-u.jp/~takei/JKA/research\\_report-final2.pdf](http://www.em.eng.chiba-u.jp/~takei/JKA/research_report-final2.pdf))

<p>研究報告書</p> <p>平成27年度 血流内血栓4D可視化計測システムの開発 補助事業</p> <p>平成29年5月</p> <p>千葉大学大学院工学研究科 教授 武居 昌宏</p> 	<p>目次</p> <table><tr><td>ステージ1</td><td>5</td></tr><tr><td>編成 (ステージ1)</td><td>5</td></tr><tr><td>ステージ1-1-1 [1-2]</td><td>9</td></tr><tr><td>1. 研究目的</td><td>9</td></tr><tr><td>2. 理論</td><td>9</td></tr><tr><td>2.1. 電気的等価回路</td><td>9</td></tr><tr><td>2.2. レジスタンスCF</td><td>10</td></tr><tr><td>2.3. 電容量とヘマトクリットの関係</td><td>12</td></tr><tr><td>3. 目的状態の血栓の電気特性変動</td><td>13</td></tr><tr><td>3.1. 実験装置</td><td>13</td></tr><tr><td>3.2. 実験方法</td><td>14</td></tr><tr><td>3.3. 実験結果</td><td>15</td></tr><tr><td>ステージ1-1-2</td><td>23</td></tr><tr><td>1. EITシミュレーション</td><td>23</td></tr><tr><td>1.1. シミュレーション方法</td><td>23</td></tr><tr><td>1.2. プログラムと計算条件</td><td>23</td></tr><tr><td>1.3. シミュレーション結果</td><td>27</td></tr><tr><td>ステージ1-1-3</td><td>41</td></tr><tr><td>1. 血流内の血栓実験</td><td>41</td></tr><tr><td>1.1. 実験装置</td><td>41</td></tr><tr><td>1.2. 実験条件</td><td>41</td></tr><tr><td>1.3. 実験方法</td><td>43</td></tr><tr><td>1.4. 実験結果</td><td>49</td></tr><tr><td>2. 結論</td><td>49</td></tr><tr><td>ステージ1-1-4</td><td>51</td></tr><tr><td>1. 目的</td><td>51</td></tr><tr><td>2. 理論</td><td>51</td></tr><tr><td>2.1. 血液凝固反応メカニズム</td><td>51</td></tr><tr><td>2.2. 血栓形成</td><td>52</td></tr><tr><td>2.3. Coxs-Cole 解</td><td>54</td></tr></table>	ステージ1	5	編成 (ステージ1)	5	ステージ1-1-1 [1-2]	9	1. 研究目的	9	2. 理論	9	2.1. 電気的等価回路	9	2.2. レジスタンスCF	10	2.3. 電容量とヘマトクリットの関係	12	3. 目的状態の血栓の電気特性変動	13	3.1. 実験装置	13	3.2. 実験方法	14	3.3. 実験結果	15	ステージ1-1-2	23	1. EITシミュレーション	23	1.1. シミュレーション方法	23	1.2. プログラムと計算条件	23	1.3. シミュレーション結果	27	ステージ1-1-3	41	1. 血流内の血栓実験	41	1.1. 実験装置	41	1.2. 実験条件	41	1.3. 実験方法	43	1.4. 実験結果	49	2. 結論	49	ステージ1-1-4	51	1. 目的	51	2. 理論	51	2.1. 血液凝固反応メカニズム	51	2.2. 血栓形成	52	2.3. Coxs-Cole 解	54
ステージ1	5																																																												
編成 (ステージ1)	5																																																												
ステージ1-1-1 [1-2]	9																																																												
1. 研究目的	9																																																												
2. 理論	9																																																												
2.1. 電気的等価回路	9																																																												
2.2. レジスタンスCF	10																																																												
2.3. 電容量とヘマトクリットの関係	12																																																												
3. 目的状態の血栓の電気特性変動	13																																																												
3.1. 実験装置	13																																																												
3.2. 実験方法	14																																																												
3.3. 実験結果	15																																																												
ステージ1-1-2	23																																																												
1. EITシミュレーション	23																																																												
1.1. シミュレーション方法	23																																																												
1.2. プログラムと計算条件	23																																																												
1.3. シミュレーション結果	27																																																												
ステージ1-1-3	41																																																												
1. 血流内の血栓実験	41																																																												
1.1. 実験装置	41																																																												
1.2. 実験条件	41																																																												
1.3. 実験方法	43																																																												
1.4. 実験結果	49																																																												
2. 結論	49																																																												
ステージ1-1-4	51																																																												
1. 目的	51																																																												
2. 理論	51																																																												
2.1. 血液凝固反応メカニズム	51																																																												
2.2. 血栓形成	52																																																												
2.3. Coxs-Cole 解	54																																																												

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名：千葉大学大学院工学研究科 武居研究室

(チバダイガクダイガクインユウゴウケンキュウカ タケイケンキュウシツ)

住所：〒263-8522

千葉県千葉市稲毛区弥生町1-3-3

申請者：教授・武居昌宏 (タケイマサヒロ)

E-mail: masa2@chiba-u.jp

URL: <http://www.em.eng.chiba-u.jp/~takei/top.htm>