

原 著

微弱近赤外光を用いた門脈近傍における血流変化の解析

仲本 博*1 岩村吉晃*2 河野孝幸*3 品川佳満*4 太田 茂*5

要 約

最近、話題を集めている大脳表面の毛細血管の血流変化を非侵襲的に観察する装置は、体内を透過し易い近赤外光の特性を利用している。この光は四肢や体幹の大量の血流変化も観測できる。本論文では、微弱近赤外光を用いて、門脈の血流変化を安全かつ連続的に計測する方法について述べる。

微弱近赤外光を用いる計測法で得られる門脈の血流変化は定性的で定量的ではないという限界はあるけれども、腸の消化機能が把握できるし、健康状態の推定や疾病の早期発見に役立つ可能性もある。また、本研究用に開発した計測装置は安価な部品で構成できることから、一般家庭で広く利用できる機器に仕上げられる可能性も高い。

はじめに

我が国では世界一の長寿命に加え出生率の低下から、高齢化率が急速に高まり、ついに世界一となった。少子化や核家族化の影響は高齢者所帯の増加という問題を引き起こし、こうした所帯では、健康状態に不安を抱えながら生活している人も多い。

心拍や体温、血圧等のバイタルサインは全身状態を示すが、良好でない時には、その原因を推定するには不十分である。医療機関では、健康状態を把握するために血液や尿等の成分解析結果や、X線や超音波を利用した医用画像を役立てている。X線は侵襲性を伴う。生検といって組織標本を採取するため小手術を要する場合もある。それに比べれば、血液採取は侵襲の度合いが比較的低いが、尿検査のような非侵襲的な検査方法が望ましいことは言うまでも無い。例えば、微弱な超音波は無害とされているので、妊婦の検診にも用いられているが、誰もが使いこなせる装置では無い。仮に、体内各部の血液量を安全かつ簡便に観測する方法があれば、血管の閉塞状態や、内臓機能の低下等を推測する有力な手がかりになることが期待される。

微弱近赤外光の体内透過性は古くから知られており、大脳表面の血流変化を観察する装置が既に商品化されている。非侵襲的で安全性も高いが、操作性や価格面には多に問題がある¹⁻⁶⁾。

本論文では、微弱近赤外光の特性を利用して、門

脈付近の血流変化を安全かつ簡便、しかも連続的に計測する方法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) とその効果について述べる。応用面としては、消化機能に不安がある人の現状を把握するといった用途が想定される。

本研究の目的は、健康状態を安全かつ簡便に把握する方法として微弱近赤外光の体内透過性に注目し、門脈の血流変化を非侵襲的かつ連続的に観測することの可能性を評価することである。具体的に記せば、波長830nmの微弱近赤外光を用いて食前から食後にわたる門脈付近の血流変化を連続的に観測する。これによって、消化機能の一部が評価できることを期待している。

門脈とは、胃、腸、胆嚢、膵臓、脾臓から出た静脈が集まった血管系のうち、特に、肝臓へ向かう部分の血管を門脈と呼び、小腸等の消化管で吸収されたブドウ糖やアミノ酸等の栄養分を肝臓に運ぶ重要な役割を担っている。そこで、消化機能の指標の一つとして、食餌負荷を与えた直後の門脈血流の変化を観察した(図1)。超音波診断装置のプロープ操作にて門脈を描出し、センサが正しく門脈上に位置するように装着した。

実験方法

1. 被験者

微弱近赤外光を用いて門脈における血流変化を計測した対象者は、21-26歳の男性14名と女性2名

*1 川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科 川崎医科大学 医用工学・システム循環器

*2 川崎医療福祉大学 医療技術学部 感覚矯正学科 *3 川崎医療福祉大学大学院 医療技術学研究科 医療情報学専攻

*4 大分県立看護科大学 人間科学講座 健康情報科学研究室 *5 川崎医療福祉大学 医療福祉マネジメント学部 医療情報学 (連絡先) 仲本 博 〒701-0192 倉敷市松島577 川崎医科大学

E-Mail: hershey@me.kawasaki-m.ac.jp

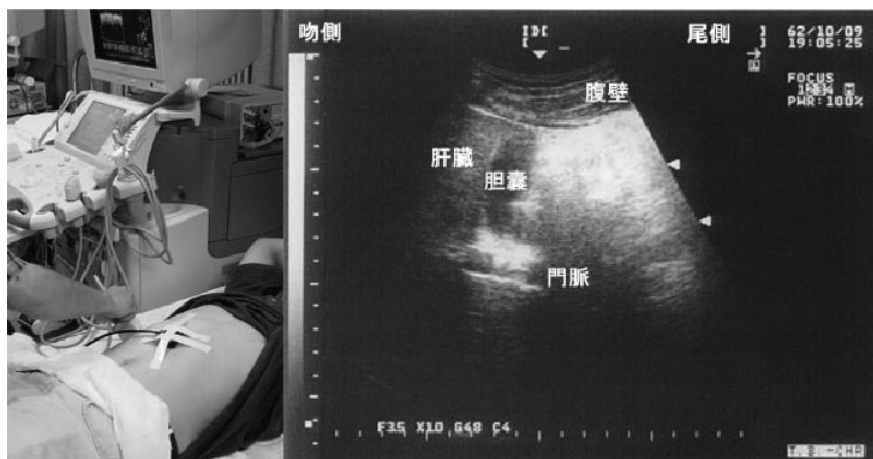


図1 門脈とセンサ
左)ドップラー エコーで門脈血流を測定しているところ。門脈上にセンサが装着されている。
右)門脈の位置を同定し、直上の腹壁にセンサを装着する(左図参照)

の計16名である。表1に被験者のプロフィールを示す。実験に先立ち、以下に述べるインフォームド・コンセントを得た。すなわち、被験者全員に本実験の趣旨と方法を詳しく説明し、さらに、実験への協力は個人の自由意志で判断すべきこと、また、協力を表明した後、いつでも取り消しができることや、個人に属する情報の守秘義務等を伝えた後、文書による同意を得た上で計測実験を行なった。しかし、微弱近赤外光を用いて計測した結果を検証するために、ドップラー効果を利用して大きな血管の血流速度を求める機能を持つ超音波診断装置を用いる計測は、両者を併有する機器の確保が難しいだけでなく、計測時間が長いといった問題があるため、多くの被験者に対し実施することが極めて困難であったため、26歳の成人男子1名に止めた。この計測については、条件を変更して、別の日にも実施した。なお、本研究は川崎医療福祉大学の倫理審査委員会の承認を得て行なった。

表1 被験者の年齢分布

gender	n	age (mean ± SD) y.o.
male	14	21.6 ± 1.1
female	2	21.5 ± 0.5

2. 計測装置

微弱近赤外光を利用した血流変化計測装置

計測には、この実験のために特注の(内山技研とエクセル・オブ・メカトロニクス共同開発した)微弱近赤外光を利用する血流変化計測装置(以下、微弱近赤外光血流計または光血流計と称す)を使用した。装置の概観を図2に示す。また、測定部に装着するセンサユニットの外観を図3に示す。これは、微弱近赤外光の光源と光を検出する受光素子との間



図2 血流変化計測装置外観



図3 センサユニット外観

を3cm離して配置したものである。光源には波長830nm、出力5mWの発光ダイオード(以下、LEDと称す)、受光素子には最低入射光10pWのフォトダイオードを使用している。

センサユニットと本体は専用ケーブルで接続する。光血流計のサンプリング周波数は5Hzとした。0.2秒毎に発生する光血流計の出力データは、USBケーブルを介してパソコンに送信した後、種々の解析を行なう。

微弱近赤外光を用いた血流計測の原理について説明する。図4に示すようにセンサユニットを観測対象部位の真上の皮膚に密着させ、光源から微弱近赤外光を照射すると、光は組織内で散乱を繰り返す。この際、一部の光が皮膚外に戻るため、これを受光

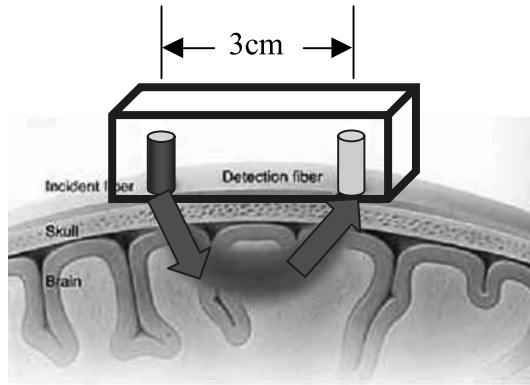


図4 微弱近赤外光を用いた血流計測の概念図

素子で捉える。なお、図は大脳表面の血流を計測する時の概念図であり、図中の灰色部分は頭蓋骨を示す。何らかの要因で脳が刺激され興奮すると、まず、該当部位周辺の酸素やブドウ糖が消費され、次に、その不足分を補うために新鮮血が流入し、ヘモグロビン（以下、Hbと略す）量が増大する。Hbには近赤外光を吸収する作用があり、組織内を走行する近赤外光はHbに吸収されて弱まるから、受光素子が検知する光量から観測部位におけるHbの量を推定することができる。これが脳の活性度を測る道具として、近年、マスコミで話題になっている機構の原理である。大きな骨が表面近くに存在しない下腹部は骨による近赤外光の減衰が避けられる分、有利であるが、深部まで入り込んだ光の挙動が充分解明できていないという問題もある。

皮膚に直接触れるセンサの安全性を確保するため、狭い範囲にエネルギーが集中するレーザー光源の使用は避け、安全性が高いLED光源を選択した。また、発熱する可能性がある抵抗等の部品をセンサユニット内から排除し、かつ、出力を5mWに抑えることで、表面温度が40度を超えることがないように配慮している。この場合の光量は、太陽光の10⁻⁶程度で薄暮時に相当する明るさなので、直接目に入れても何ら害はない。

超音波診断装置

計測には、ドップラー効果を利用して特定血管における流量計測機能を持つ超音波診断装置（型名：東芝 Aplio SSA-700A）を使用した。

3. 橈骨動脈における血流変化の計測

まず、光血流計が実際に血流を検知していることを確認するための予備実験として、被験者の左上腕に血圧計のマンシェットを装着して、血流が停止するまで血管を締め付けた状態と弛緩させた状態を繰り返し、その過程における右橈骨の手掌側端で外面から触知可能な橈骨動脈の血流変化を観測して、超

音波診断装置による計測結果と比較検証した。この測定部位は、一般の循環器の診療において脈を調べる際に極普通に利用される橈骨動脈の部位である（図5上）。

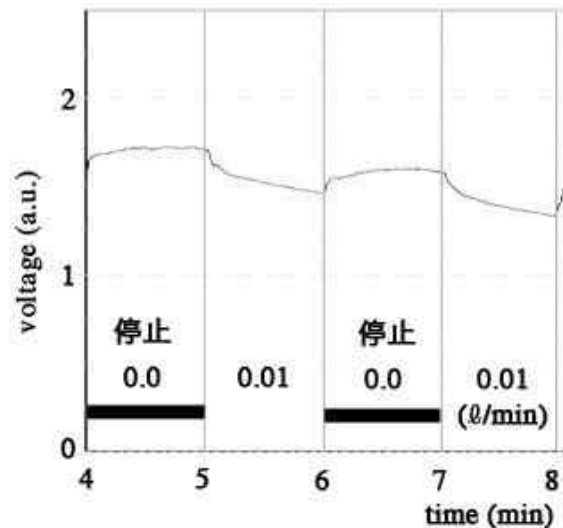
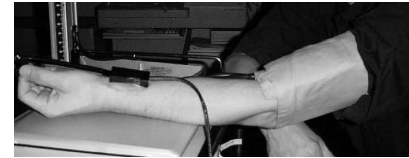


図5 上) 橈骨動脈の上部にセンサを装着する
下) マンシェットで血流を停止させた際のセンサ出力

4. 門脈における血流変化の計測

ベッド上に仰臥した被験者に対して超音波診断装置を用いて門脈の位置を同定し、腹部の皮膚にマークを付けた。次に、その部位の真上にセンサを粘着テープで貼り付けて計測を開始した。この状態で10分程度安静にした後、チューブ状の容器に入った流動食を投与し、摂食後、さらに、2時間安静状態を継続し、その過程における門脈近傍の血流変化を計測した。チューブ入りの流動食を選択した理由は摂食時の体動の影響を最小限に抑えるためである。この実験では、摂食完了時および光血流計で観測した血流変化がピークに達した時の血流量を超音波診断装置の血流計測機能を用いて計測した。

結 果

1. 橈骨動脈における計測結果

図5下に血流停止状態と正常な還流状態を繰り返した場合の橈骨動脈における光血流計の計測結果を示す。図の横軸は時間で単位は分、縦軸は電圧で単位は Volt である。グラフ上部に書き込んだ数値は

超音波診断装置で計測した血流量で、血流停止中の指示値は 0.0 l/min 、再開時の指示値は 0.01 l/min であった。また、図中の短い矢印は血流停止、長い矢印は血流再開の開始時点を示している。

前述したように、センサの出力電圧は受光量に依存する。血流量が減少すると、必然的に、センサ視野内の Hb 量は減少し、近赤外光が吸収されて減衰する比率が低下するため、出力電圧は上昇する。つまり、図中のグラフの上昇は血流減少を意味し、下降は血流増大を意味する。図5から、血流の停止期間中、電圧は殆ど変化しないが、マンシエツを緩め血流が再開すると、その直後に電圧は急激に低下し、しばらくすると、緩やかに低下する変化パターンが毎回繰り返されている。このような傾向は水道の蛇口に柔らかいゴム管等を接続した状態で蛇口を開放した時に観測される結果に対応するもので、血液が流体であることから容易に納得できるものである。

この予備実験によって、微弱近赤外光には、内臓等の血流変化を観測する手段として、充分利用しうる実用性があることが確認できた。

2. 門脈における計測結果

図6は、ベッド上で仰臥した被験者に対し、食事負荷投与後2時間、光血流計で計測した門脈付近の血流変化である。横軸は時間で単位は分、縦軸は電圧で単位は Volt である。計測開始後、5分および8分経過時の2本の縦線は食事の開始および終了時点を示すマーカーである。摂食後、数分経過した時点から門脈近傍の血流が増大し始め、約1時間後に最大値を記録し、その後、緩やかに減少する傾向は

16名の被験者全員に認められた。血流は、開始時を100%とすると平均で $65.3 \pm 12.2\%$ にまで減少した。ただし、計測時の生データである電圧が最小値になるまでの時間、つまり、血流が最大になる時間には個人差がある。被験者16名の、この時間の平均値は 71.7 ± 23.4 分であった。

図7は門脈近傍における血流変化を解析するためにフィッティングを行なった図で、この時、光血流計での計測と並行して、特定血管の血流量を計測する機能を持つ超音波診断装置を用いて、門脈の血流変化を定量的に計測した(図7インセット)。この装置は極めて高価であり、加えて、計測は専門家しかできないので、被験者は1名のみである。この計測実験によって、摂食直後の血流量 0.50 l/min が光血流計の計測値が最小値に達した時点では 1.28 l/min に増大したことを確認した。この血流変化が、食餌摂取に由来するものであることを確認するため、別の日に食餌抜ききの同一被験者に2時間半ベッド上で仰臥して貰い、前記超音波診断装置を用いて、一時間毎に門脈の血流量を計測したが、毎回 0.96 l/min で変化しなかった。従って、図6や図7の電圧低下は血流増大の結果と判断することが妥当と思われる。

考 察

微弱近赤外光を利用した血流変化計測装置を用いてヒトの橈骨動脈と門脈を計測した結果、この装置で、血管の閉塞や消化活動に伴う血流変化の傾向が把握できることが確認できた。また、流量を定量的に計測できる超音波診断装置を併用したことで、こ

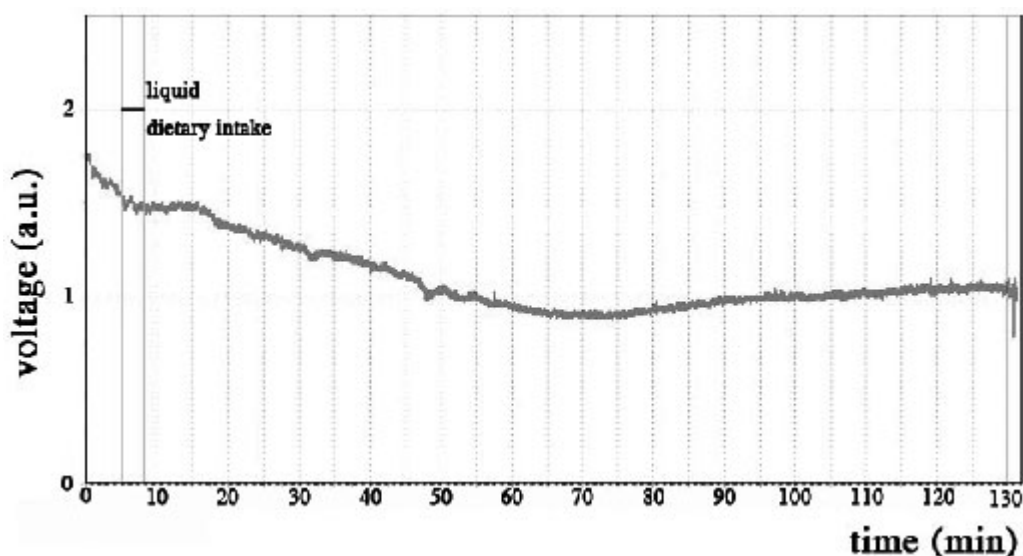


図6 摂食後の門脈近傍における血流変化

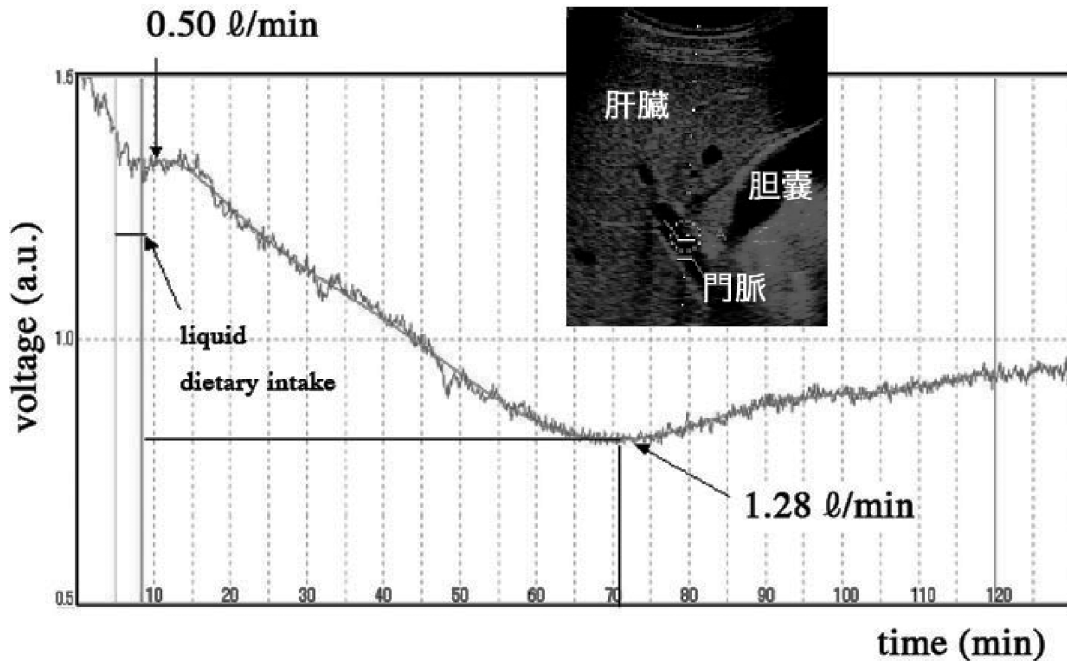


図7 門脈近傍における血流変化解析
 インセット)プローブ肋間操作による門脈血流測定

の装置の出力電圧と血流量の間には高い相関性があることが確認できた。ただし、本計測装置の出力電圧を観測部位の血流量に換算し数値化するという最終目標にはまだ到達していない。つまり、本文中で使用した光血流計という略称は、まだ実現していないが、計測装置の内部処理方法の改良によって実現の可能性はあり得ると考えている。今回使用した超音波診断装置は血流を非侵襲的に計測できる優れた医療機器であるが、価格的にも操作性の面でも素人が扱える機械ではない。その意味では、本装置のような微弱近赤外光の利用は、一般人による扱いが可能な現実的な応用であり、その用途の拡大が期待される。

これまでのNIRSの理論では、組織における毛細管が織りなす血管床の血流が増え、ヘモグロビンが増えることにより、照射光のヘモグロビンによる吸収が増加するとされていた¹⁻⁷⁾。しかし、今回の我々の実験結果は、毛細管だけでなく、それよりも太い動脈や静脈でも応用が可能であることを示しており、これまでの理論と異なる新しい発見である。

限界や問題点は多いが、今回、橈骨動脈や門脈における血流変化が納得できる形で観測できたことは、

この方法による血流動態が、様々な血管や筋肉、臓器が正常に機能しているかどうかを大まかに判断し、該当部位の健全性を推定する手がかりになりうる可能性を示唆している。血流変化のパターンに注目し解析することで循環系に関する問題点解明に手がかりを与える可能性もある。前述したように、この装置は非侵襲的で安全性も高く操作も簡単な上に、センサに安価なLEDを使用しており、その個数も少ないので、一般家庭で利用しうる安価な装置に仕上げられる可能性がある。実現すれば、日々の健康状態の推定に利用でき、疾病の早期発見に役立てられるであろう。

本研究は平成17年度および18年度の科学研究費補助金ならびに平成17年度川崎医療福祉大学総合研究費を用いて行なったものである。実験に関しては、実施時点で川崎医療福祉大学大学院に在籍していた仁宮崇君の努力に負うところが大きい。また、解析ソフトを提供して頂いた東京女子大学の内藤正美教授にも深く感謝する。なお、被験者としてご協力頂いた川崎医療福祉大学および川崎医療短期大学の学生の方々にも感謝する。

文 献

- 1) 灰田宗孝: 脳機能計測における光トポグラフィ信号の意味, *MEDIX* **36**, 17-21, 2002.
- 2) Kato T, Kamei A, Takashima S and Ozaki T: Human visual cortical function during photic stimulation monitoring means of near-infrared spectroscopy, *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, **13**(3), 516-

- 520, 1993 .
- 3) Tomita M , Gotoh F , Yamamoto M , Tanahashi N and Kobari M : Effects of hemolysis hematocrit RBC swelling and flow rate on light scattering by blood in a 0.26 cm ID transparent tube , *Biorheology* , **20**(5) , 485-494 , 1983 .
- 4) 福田正人 : 精神疾患の診断・治療のための臨床検査としての NIRS 測定 , *MEDIX* **39** , 4-10 , 2003 .
- 5) Ogawa S , Lee TM , Kay AR and Tank DW : Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation . *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* , **87** , 9698-9872 , 1990 .
- 6) Frahm J , Merboldt KD , Hanicke W , Kleinschmidt A and Boecker H : Brain or vein-oxygenation or flow? On signal physiology in functional MRI of human brain activation . *NMR in biomedicine* , **7** , 45-53 , 1994 .
- 7) Hitachi Medical Corp : *Products Data , The Optical Topography System ETG-4000* , 3-4 , 2005 .

(平成19年5月15日受理)

Analysis of Blood flow Changes of Portal Vein by Near Infrared Spectroscopy

Hiroshi NAKAMOTO, Yoshiaki IWAMURA, Takayuki KOUNO,
Yoshimitsu SHINAGAWA and Shigeru OHTA

(Accepted May 15, 2007)

Key words : blood flow, portal vein, near infrared spectroscopy

Abstract

Near infrared spectroscopy is presently applied to detect cerebral blood flow changes of the capillary network. We have found that this method is applicable to detect larger blood flow changes at the extremities or the trunk in a human body. In this study, we measured portal vein blood flow change safely and continuously.

We were able to detect portal vein blood flow changes qualitatively but not quantitatively. Even with this limitation, it is expected that blood flow change reflects digestive function of the intestines and may help examine the general condition of a subject and provide the impetus for an early checkup. The equipment with this device used in our study is inexpensive, therefore, it may be suitable for home-use.

Correspondence to : Hiroshi NAKAMOTO Department of Medical Engineering & Systems
Cardiology, Kawasaki Medical School
Kurashiki, 701-0192, Japan
E-Mail: hershey@me.kawasaki-m.ac.jp
(Kawasaki Medical Welfare Journal Vol.17, No.1, 2007 147-152)