

半導体レーザーを用いた水頭症用シャントチューブ内
脳脊髄液流量小型計測システムの開発

Development of a compact measurement system for cerebrospinal
fluid flow rate in a hydrocephalus
shunt tube using laser diodes

電気電子情報通信工学専攻 菊池 駿希
22N510009L Shunki KIKUCHI

1. 目的

本研究は、水頭症患者の治療法に付随する研究である。水頭症とは頭蓋内で何らかの原因により髄液の循環・吸収障害が起こり、髄液が脳を圧迫し患者に様々な脳の障害を引き起こす病気である。現時点での治療では、シャントシステム(カテーテルを用いた経路)を頭蓋内から腹腔や心房へ通し、髄液をシステムの経路へ流すことにより頭蓋内の髄液量を正常な値に保つ手法が用いられている。頭蓋内の髄液は一定の量でないと異常をきたしてしまうため、シャントシステムにおいて、頭蓋内から流出する髄液量をシステム内のバルブにより正確に調節する必要がある。ところが、チューブ内を流れる髄液の流速を測定する手法が無いために、医師の経験と感覚に頼って調節を行っているのが現状である。そこで患者に最適な調整をしたり、バルブが詰まっている際には再手術を選択したりするための判断材料として低侵襲かつ直接的に髄液流量を正確に測定する手法を確立することを目的とする。

2. 空気を用いた L2F 法

本研究ではこれまで空気を用いた方法で

流量測定を実現しようとしてきた[1]。その方法について説明する。L2F (laser 2 focus velocimeter)法は空間を移動する粒子に 2 つの集光したレーザー光を照射しその散乱光強度から粒子が 2 点間を移動した時間 T を推定し、2 点間距離 L を割ることで下式

$$v = \frac{L}{T} \quad (1)$$

から流速 v を求める方法である。

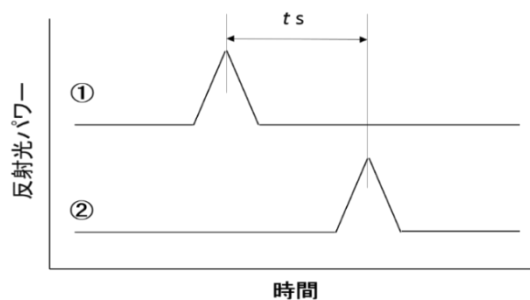


図 2.1 L2F 法測定結果例

本実験ではレーザーを集光はせず、チューブの内径の大きさの空気塊の髄液(本実験では蒸留水で代用した)との反射率の違いからチューブ内平均速度を求めたが、これも L2F 法と呼ぶことにする。測定系を図 2.2 に示す。バルブからシリンジを用いて空気を微量注入し、シリンジポンプで一定流量を

送液した。2.5 cm 離れた測定点に波長 808 nm の半導体レーザー光を照射し、反射光をフォトディテクタで検出した。信号は I-V アンプで増幅された後データロガーによってサンプリングした。チューブの前方には人間の皮膚の代わりに豚の皮を設置し、皮下組織の代わりに水で濡らしたコットンを裏側に貼った。測定部を小型固定化するホルダを 3D プリンターで作成し、フォトディテクタと皮膚を密着させるようにしたことで皮膚表面からの流れに関係ない反射光による SN 比の低下を最小化した。これによってこれまでは 2 mm までの豚の皮でしか測定ができなかったが、5 mm の豚の皮を介しても測定に成功した。

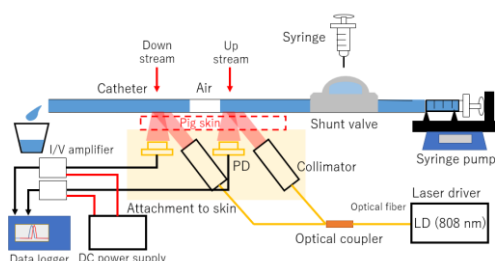


図 2.2 空気をを用いた L2F 法測定系

測定結果の一つを図 2.3 に示す。2つの信号のピークが観察できる。これが空気を通っている部分であり、その最大値の時間差は 10.14 秒であった。2点間距離 2.5 cm をこれで割りチューブの断面積 $1.2 \times 10^{-3} \text{ cm}^2$ を考慮し流量を求めると

$$v = \frac{2.5}{10.14} = 2.5 \times 10^{-1} \text{ cm/s}$$

$$Q = 11 \text{ ml/h}$$

となる。典型的な流量範囲である 3~60 ml/h におけるこのように計算した流量とシリンジポンプに設定した流量の対応を図 2.4 に示す。回帰直線の傾きは 0.993 であり、よく設定流量と測定流量が一致してい

ることがわかる。

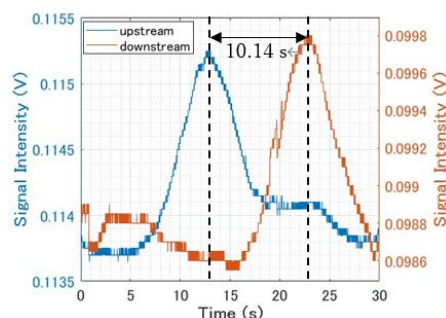


図 2.3 測定結果

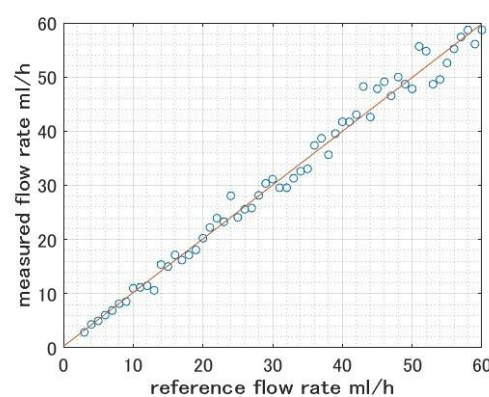


図 2.4 測定結果

3. ICG を用いた流量測定

前述の流量測定手法には 2つの欠点がある。1つ目は空気をチューブに導入するのが難しい点、2つ目は微小な振動に対してのノイズが大きく患者が動くと測定ができなくなる可能性があることである。これらの欠点を解決するための方法として ICG (インドシアニングリーン) という蛍光色素を用いた流量測定法の開発を始めた。

ICG は現在唯一ヒトに用いることが認められた、近赤外域で光を吸収・蛍光するシアニン色素である。血管内に水溶液を導入して血管造影等に使用されている。光学フィルタを用いて励起光と蛍光をフィルタリングすることができるためノイズに強く、水溶液であるため空気のようにバルブ内で一

部に留まりにくくチューブへの導入もスムーズである。

ICG を用いて L2F 法を行った。2.5 cm 離れた測定点に波長 780 nm, 光強度 50 mW の半導体レーザ光を照射し, バルブに ICG とたんぱく質の混合水溶液 20 μl を注入し, 蛍光を厚さ 3 mm のカットオフ波長 850 nm の吸収ロングパスフィルタ 3 枚を通してフォトダイオードで検出し, I-V アンプで増幅後, 周波数フィルタを通すことでノイズを減少させ, 信号を ESP32 でサンプリングし, bluetooth 通信で PC に送信し, Excel data streamer を用いてリアルタイムプロットした。測定系を図 3.1 に示す。

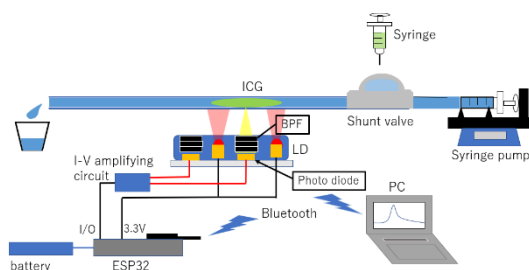


図 3.1 測定系

まずは皮膚を介さないときの結果を図 3.2 に示す。

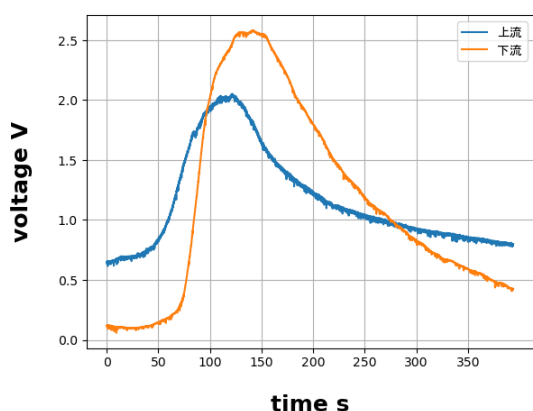


図 3.2 測定結果

I-V アンプの増幅率は 10^9 倍であった。上

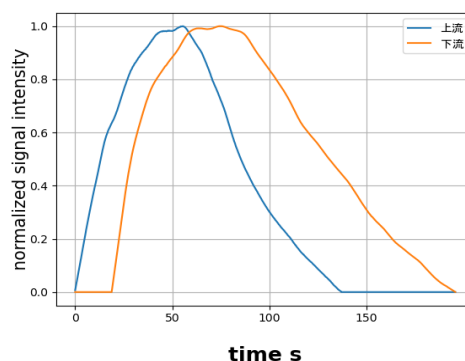


図 3.3 前処理後の測定信号

流の信号が立ち上がった後に下流も立ち上がっていることがわかる。オフセットは敢えて微弱信号もとらえるために調節して残している。これを今回は 2 つの信号の相互相関関数が最も大きくなる時間差から 2 点の通過時間を求める相互相関法を利用して 2 点間の移動時間を求めた。前処理として特に ICG に関係のある部分を切り取るために平滑化後それぞれの信号を 0 から 1 に正規化し, そのうちの一定値(ここでは 0.4)以上の部分だけを取り出した(図 3.3)。相互相関法は 2 つの波形の相互相関関数が最大となる時間遅れを 2 点を通すのにかかった時間とする方法である。そうして求められた時間で 2 点間距離を割り, 断面積をかけることによって流量を求める。図 3.4 にミルクプロテインと水の 1:1 混合液に ICG を微量入れた溶液でバルブ出口の 10.5 cm 下流に 1 つ目の測定点を置いた測定を行った結果を示す。各流速で 5 回測定した平均値と標準偏差を示した。非常によく設定流量と測定流量が一致していることがわかる。

次に豚の皮を介した場合の測定結果について述べる。溶液は水:2.5 ml, ホエイプロテイン:0.14 g, レシチン:微量の混合液で

あり、ミルクプロテインのように経時的に固形化するリスクを減らした、4mmの豚の皮と濡らしたコットンでチューブを挟み込み、I-Vアンプの増幅率は 10^{10} 倍であった。正規化後信号を図3.5に示す。きれいに測定できていることが見て取れる。相互相関法を適用して求めた設定流量と測定流量の対応を図3.6に示す。傾きがミルクプロテインのときよりも大きくなっているが、これは粒子の拡散特性の違いに起因するものと考えられる。脳脊髄液にも含まれているたんぱく質であるアルブミンとレシチンの混合溶液を用いた測定結果が図3.7である。ホエイよりもさらに傾きが大きくなっている。拡散特性を考慮し、より多くの実験データを蓄積することで実際の流量と計算結果の正確な対応表が得られればさらに実用性は増すであろう。

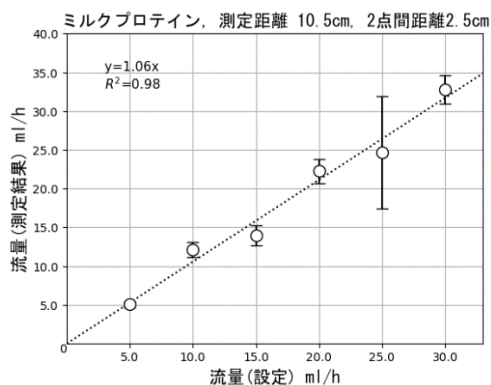


図 3.4 測定結果

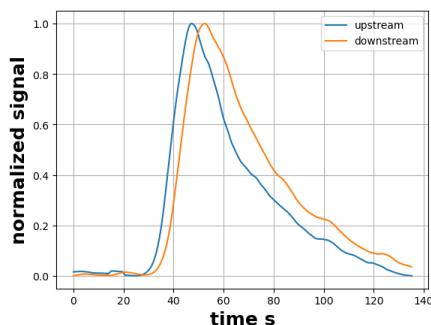


図 3.5 豚の皮を介した結果

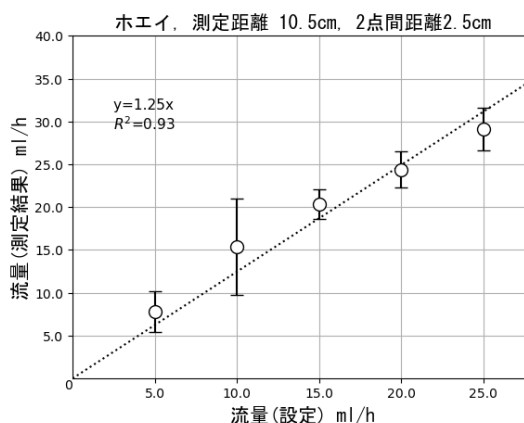


図 3.6 豚の皮を介した測定結果

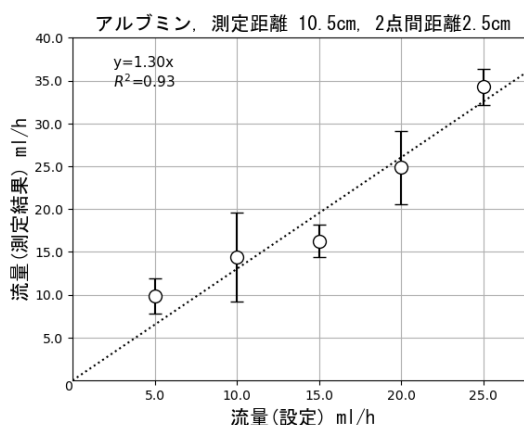


図 3.7 アルブミン測定結果

4. 総括

相関法を利用した L2F 法で ICG を用いた髄液流量測定を行うことができた。今後は本手法の測定機器をより小型化し、より励起光をカットし、より安全性が高く ICG の蛍光効率を高くする溶質を探すことが要求される。まだ測定結果にはばらつきが多いため測定精度をさらに高める方法を確立することも重要である。

5. 参考文献

[1] 雨宮駿平. "シャントシステムにおける脳脊髄液流速光計測システムの開発." 中央大学修士論文 (2020).