

近赤外線吸収装置

鈴木 進*

1. はじめに

生体における主な光吸収物質は水とヘモグロビンであるが、これらは共に近赤外領域で小さい吸収値を示すため、この領域の光は紫外・可視・赤外光などに比べ生体を良く透過する。この性質は生体酸素測定分野で早くから注目され、近赤外光を用いた様々な酸素モニタ法が開発されてきた。2波長法やパルスオキシメトリ法などは代表例である。

しかし、こうした装置は測定部位が耳や指先など組織の薄い所に限られており、臨床上酸素測定が最も重要な頭部への適用には至らなかった。これは使われている光検出器の感度が低いため、厚い組織を通して大きく減衰した微弱な光を測定できないと言う、主に技術的理由によるものであった。

1977年 Jöbsis¹⁾ は、従来の装置構成を大幅に改善し、光検出器に非常な高感度な光電子倍增管を、光源にはレーザーダイオードを用いた、頭部酸素モニタ装置を発表した。Delpy²⁾ らはこれをさらに発展させ、実用レベルまで高めた装置を開発し新生児の頭部酸素モニタ³⁾ を行っている。

今回紹介する近赤外線吸収装置 (NIR-1000) は、Delpy らロンドン大学のグループと共同開発したもので、上記装置の性能・機能を向上させ臨床現場での使用を可能にした頭部酸素モニタである。現在ヨーロッパ数ヶ国と日本の10以上の施設で評価され、データを蓄積中である。

2. 測定原理

測定の対象は血液ヘモグロビンとチトクロム

aa₃ 酸化酵素である。頭部に光を照射すると様々な物質により吸収と散乱を受けるが、酸素量に応じて吸収特性が変化するのは上記の2成分である。従って、頭部の吸収スペクトル変化を測定することにより、ヘモグロビンとチトクロム aa₃ の酸素化度変化のモニタが可能となる。

図1にこれらの吸収スペクトル⁴⁾を示す。図中ヘモグロビン (HbO₂, Hb) は血球状態で測定されたスペクトルである。チトクロム aa₃ は酸化状態と還元状態との差スペクトル (CytO₂-Cyt) で示されているが、これは図2に示す測定⁵⁾より得られたものである。つまり、ラットの血液を人工血液で置換しヘモグロビンの影響を除去した後、吸気中酸素を100%から0%まで変化させ、この時の頭部吸収スペクトル変化を測定することにより、チトクロム aa₃ の酸化-還元スペクトルを *in situ* で求めたものである。図1に示した3つの吸収スペクトルは、頭部でのこれらの濃度変化を測定する際の基準データとなる。

本装置では頭部吸収スペクトルの変化・ ΔM を波長域 770~920 nm 中の6波長・ $\lambda_1 \sim \lambda_6$ を用い

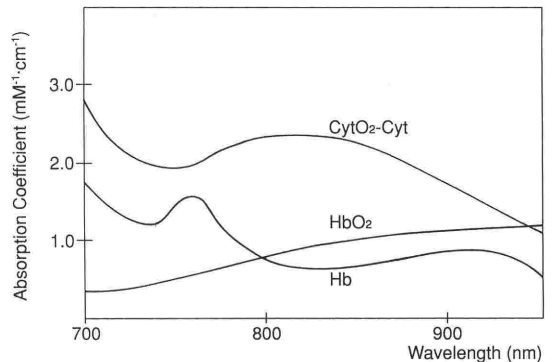


Figure 1: Absorption Spectrum

図 1

*浜松ホトニクス株式会社システム事業部

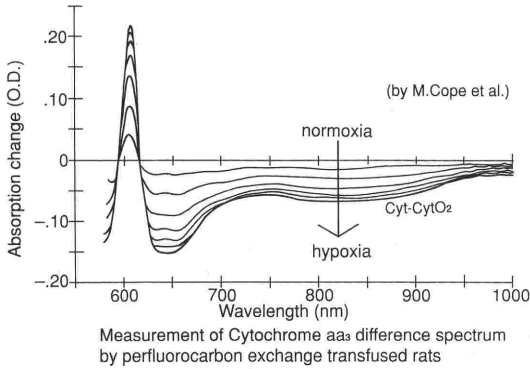


図 2

て測定する。測定された $\Delta M(\lambda_i)$ より各成分の濃度変化 ΔC_{HbO_2} , ΔC_{Hb} , ΔC_{Cyt} を求める方法として、最小2乗法によるスペクトル・カーブフィッティングを用いている。つまり、図1の3つの既知の吸収スペクトル $A_{Hb}(\lambda_i)$, $A_{HbO_2}(\lambda_i)$, $A_{Cyt}(\lambda_i)$ に対して、次式で示す $\Delta M'(\lambda_i)$ が最も良く測定値 $\Delta M(\lambda_i)$ に一致するように、各濃度変化の値を決定する問題である。

$$\Delta M'(\lambda_i) = L \{ A_{Hb}(\lambda_i) \cdot \Delta C_{Hb} + A_{HbO_2}(\lambda_i) \cdot \Delta C_{HbO_2} + A_{Cyt}(\lambda_i) \cdot \Delta C_{Cyt} \}, \quad i=1 \sim 6$$

計算の結果得られる値 ΔC は脳組織単位体積当りの変化量 (mmol/l) である。式中 L は照射点から

検出点に至る光の平均的な飛行距離 (光路長) である。測定物質中を光が直進する場合、L は照射～検出点間の直線距離 $\cdot d$ となる。しかし生体組織は一般に光を強く散乱するため $L > d$ となり、その分大きい吸収を受ける。L の値は高速な光検出器を用いて、組織中での実際の光の飛行時間を測定して求めることができる。本装置が主な対象としてきた新生児頭部については $L \approx 4.3d$ なる値⁶⁾を採用している。しかし L が決まらない条件下でも、本装置はトレンド・モニタとしての使用が可能である。

3. 装置構成

本装置の構成を図3に示す。原理的には従来の装置と同様であるが、技術面で大きく異なる所は光の最小単位である光子 (photon) 1つ1つを検出できる光電子増倍管 (photo-multiplier tube; PMT) を備えていることである。これが必要な理由は、直径 8~9 cm 程度の新生児の頭でも、そこを透過した光の減衰量は 10^{10} にも及び、一方、頭への照射光量は安全を考慮し規格値 (IEC 825) の10分の1以下に抑えてあるため、透過光は離散的な光子の状態にまで減衰することによる。

光源には波長の異なる6個のレーザーダイオードが使われ、順次パルス発光する。これに同期して

Block Diagram (NIR-1000)

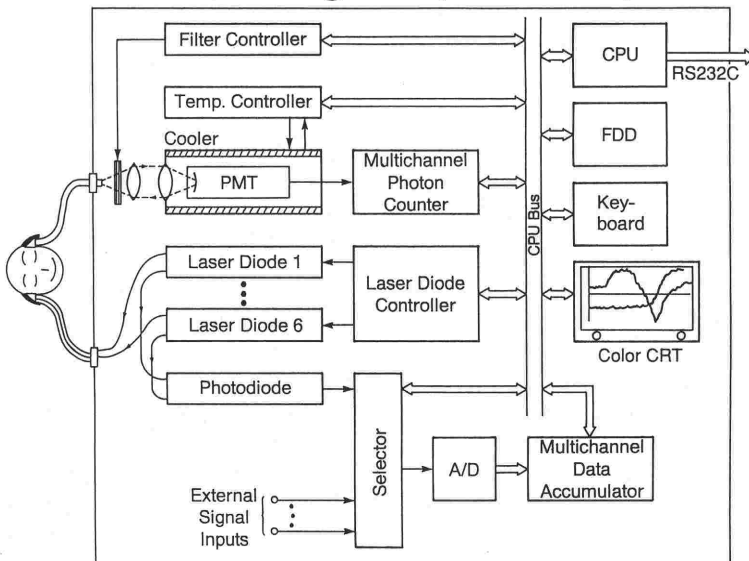


図 3

光子計数回路 (photon counter) では PMT で検出された光子の数を計え、各波長毎の透過光量を測定する。患者には光の照射・検出のための光ファイバが装着される。これは柔軟なファイバ束の先端に光路を曲げるためのプリズムを付け、頭に固定し易い構造にしている。測定性能上重要な安定度を確保するため、レーザー光量の変動は常時モニタされ、PMT は温度制御により感度が一定に保たれる。各レーザー光の出力と PMT への入射光量は、測定される個々の頭に応じて自動的に初期設定され、光検出を最適条件にて行うようにする。

測定された濃度変化 (Hb, HbO₂, CytO₂-Cyt, 加えて, HbO₂+Hb, HbO₂-Hb) はリアルタイムでカラー CRT 上にグラフ表示され、フロッピーディスクにも記録される。また、8個の外部信号入力端子が備えられ、他の機器からの信号も同時に表示・記録することができる。装置の外観を写真1に示す。すべての機能をキャスタ上の筐体にまとめ臨床現場での使用を可能にした。

4. 装置の評価

現在まで臨床報告は ICU の新生児^{7,8,9)}を対象としたものが主であるが、大人への応用や手術中の頭部酸素モニタとしての期待も大きく、この評価も進行中である。

今のところ評価対象は主にヘモグロビンである。これはチトクロム aa₃ に比べ変化量が大きく、しかも吸収スペクトルの形がより特徴的なため、信号の抽出が容易であるという測定上の理由と、

ヘモグロビンの場合、適当な条件下ではデータ比較が可能な他の測定方法 (血中酸素, 血液濃度) が存在するなど、評価面での有利さもあるためである。チトクロムは全く逆の理由で測定と評価の難しさがああり、この辺をクリアにするための基礎レベルでの研究¹⁰⁾も続けられている。



写真1 NIR-1000 System

A Basic Idea of Optical CT

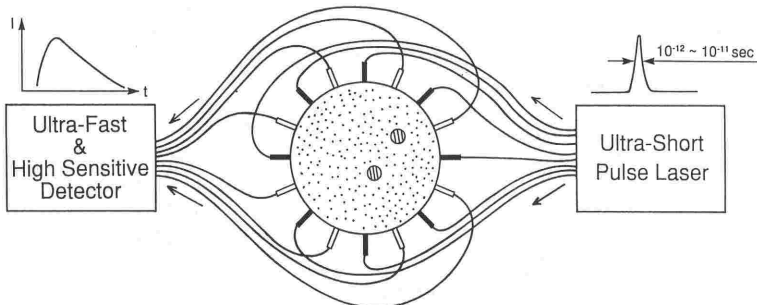


図 4

5. ま と め

近赤外光を用いた非侵襲的な頭部酸素モニタについて紹介した。これは現在内外の施設で評価され、その有効性が確認されつつある。同時に操作や性能面での改良の指摘も頂いており、今後の開発に活かしていきたい。

光技術の発達には目覚ましいものがあり、最近までは物理・化学の分野でも特殊な測定技術であった光子計数法が、僅かの間にも臨床現場に導入されている。さらに数年先を目指して、近赤外光により脳内酸素分布の画像化を行う“光 CT”の研究が進められている。これは図4の様な構造で、脳組織による光の強い吸収・散乱の問題を克服するため、すべての照射・検出点間での光の飛行時間を測定しながら画像構成を行うものである¹¹⁾。研究はまだ初期の段階であるが、既に直径 5 cm の模擬組織での画像が得られている。非侵襲的な生体測定手段として、近赤外光技術は今後とも注目すべき分野といえる。

最後に、本稿の執筆に当り御協力を頂きました帝京大学医学部教授・岡田和夫先生に、この場をお借りしてお礼を申し上げます。

文 献

- 1) Jöbsis, F. F.: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters, *Science*, **198**:1264-1267, 1977.
- 2) Cope, M. and Delpy, D. T.: A system for long term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation in newborn infants by near infrared illumination. *Med. Biol. Eng. & Comp.*, **26**: 289-294, 1988.
- 3) Wyatt, J. S., Cope, M., Delpy, D. T., Wray, S., Reynolds, E. O. R.: Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectrophotometry. *Lancet*, **2**:1063-1066, 1986.
- 4) Wray, S., Cope, M., Delpy, D. T., Wyatt, J. S., Reynolds, E. O. R.: 1988. Characterisation of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa₃ and haemoglobin for the non invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim. Biophys. Acta*, **933**:184-192, 1988.
- 5) Cope, M., Delpy, D. T., Wray, S., Wyatt, J. S. and Reynolds, E. O. R.: A CCD spectrometer to quantitate the concentration of chromophores in living tissue utilising the absorption peak of water at 975 nm, *Adv. Exp. Med. Biol.*, **247**, Plenum Press (N. Y.), pp. 33-40, 1989.
- 6) Wyatt, J. S., Cope, M., Delpy, D. T., van der Zee, P., Arridge, S., Edwards, A. D. and Reynolds, E. O. R. Measurement of optical pathlength for cerebral near infrared spectroscopy in newborn infants, *Dev. Neurosci.*, **12**: 140-144, 1990.
- 7) Edwards, A. D., Wyatt, J. S., Richardson, C. E., Delpy, D. T., Cope, M., Reynolds, E. O. R.: Cot-side measurement of cerebral blood flow in ill newborn infants by near infrared spectroscopy, *Lancet*, **ii**:770-771, 1988.
- 8) Wyatt, J. S., Cope, M., Delpy, D. T., Richardson, C. E., Edwards, A. D., Wray, S. C., Reynolds, E. O. R.: Quantitation of cerebral blood volume in newborn infants by near infrared spectroscopy. *J. Appl. Physiol.*, **68**(3):1086-1091, 1990.
- 9) Edwards, A. D., Wyatt, J. S., Richardson, C., Potter, A., Cope, M., Delpy, D. T. and Reynolds, E. O. R.: Effects of indomethacin on cerebral haemodynamics in very preterm infants, *Lancet*, **335**:1491-1495, 1990.
- 10) Cope, M., van der Zee, P., Essenpreis, M., Arridge, S. R. and Delpy, D. T.: Data analysis methods for near infrared spectroscopy of tissue: problems in determining the relative cytochrome aa₃ concentration, *Proc. SPIE*, **1431**, SPIE (Bellingham, USA), In press. 1991.
- 11) Arridge, S. R., van der Zee, P., Cope, M. and Delpy, D. T.: Reconstruction methods for infra-red absorption imaging, *Proc. SPIE*, **1431**, In press. 1991.