

流動血液の電気インピーダンスと透過光強度との関係

中村隆夫, 山本尚武

要 約

流動する血液についての力学的, 光学のおよび電気的な特性についての研究が数多く報告されている。本研究では, 狭窄がある人工血管を流れる血液の電気インピーダンス (周波数10 kHz) を近赤外光 (波長940 nm) の透過度と同時に測定し, 血液の電気インピーダンスの特性について検討を行った。内径2 mmの亚克力製の血管モデルを作製し, その内部に断面積の小さい狭窄部位を1ヵ所設置し, ヒトの血液 (Hct 40%) を流した。定常流においては血流速度の増加に伴いインピーダンスの相対変化量および透過光強度ともに減少した。しかし, 狭窄部に近い部位では, インピーダンスと透過光強度の変化パターンに違いがみられた。インピーダンスおよび透過光強度は流動する血球の動きや配向等を反映していると考えられた。

キーワード: 流動血液, 生体電気インピーダンス, 定常流, 拍動流, 透過光強度

ま え が き

生体の構造的情報のみならず生理的・機能的情報を外部から計測し, それらを画像に再構成するさまざまな手法が研究開発されている。最近では特に光やインピーダンスを用いて血流分布や温度分布等を計測する研究が活発に行われている。これらの機能的情報が基礎医学や臨床診断に極めて有用であることは述べるまでもないが, 実用までには多岐にわたる基礎研究が必要である。

生体組織の中でも流動する血液についての光学のおよび電気的な特性についての研究が数多く報告されている。血流速度に対する光の透過度や電気インピーダンス計測の研究がいくつかあげられるが^{1,2)}, 狭窄があるような血管モデル内を流れる血液の電気的特性と光学的特性を同時に計測した研究はほとんどない。本研究の目的は, 狭窄があるような血管モデル内を流動する血液について光の透過度と電気インピーダンスを同時に計測し, それぞれの特性を明らかにすることである。

測 定 方 法

1. 血液の電気インピーダンス

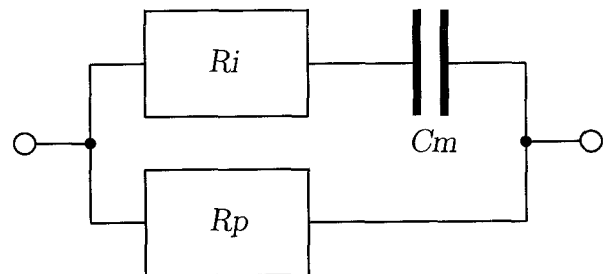


図1 血液の電気的等価回路

血液の電気的等価回路は図1に示すように3つのパラメータにより表現することができる。同図の R_p は血漿の抵抗, R_i は血球の内部抵抗, C_m は血球の細胞膜の容量をそれぞれ表す。

それぞれのパラメータは血液の温度, ヘマトクリット値, 血球の配向や変形, 軸集中等によって変化する²⁾。血液の電気インピーダンス $Z(\omega)$ は R_i , R_p , C_m を用いて式(1)で表現される。

$$\begin{aligned} Z(\omega) &= R_s(\omega) - jX_s(\omega) \\ &= \frac{R_p(1 + j\omega R_i C_m)}{1 + j\omega C_m(R_i + R_p)} \\ &= \frac{R_p R_i (1 + \omega^2 C_m^2)(R_i + R_p)}{1 + \omega^2 C_m^2 (R_i + R_p)^2} \end{aligned}$$

$$-j \frac{\omega R_p^2}{1 + \omega^2 C_m^2 (R_i + R_p)^2} \quad (1)$$

ここで、 R_s は等価直列抵抗、 X_s は等価直列リアクタンス、 $\omega (=2\pi f)$ は角周波数である。ヘマトクリット値 Hct=40%の血液では、単位体積 1 cm³あたりの3パラメータはそれぞれ $R_p=151 \Omega$ 、 $R_i=398 \Omega$ 、 $C_m=389 \mu\text{F}$ と報告されている³⁾。これより、本研究で用いた測定周波数10 kHzにおいては X_s は R_s と比べて十分小さくなり、 $Z(\omega)$ は R_s のみとみて差し支えないためインピーダンスの測定として R_s の測定を行った。

測定法は正弦波の定電流による4電極法である⁴⁾。生体組織では電流密度が 1 mA/cm²以下であれば、生体が電流密度に依存しない線形な電気特性を示すことを考慮して、電流密度は 0.2 mA/cm²としている。

2. 血液の透過光強度

血液の中を透過する光の減衰は式(2)で表すことができる。

$$\frac{I}{I_0} = \exp\{-(\mu_s + \mu_a)D\} \quad (2)$$

ここで、 I_0 、 I はそれぞれ透過前の光量および透過後の光量、 μ_s 、 μ_a はそれぞれ散乱係数および吸収係数、 D は光路長を表す。散乱係数および吸収係数はヘマトクリット値、酸素飽和度、血球の凝集、配向、変形などにより変化する。本研究では、ハロゲンランプにより発生させた940 nmの近赤外光を用い、直径 2 mmのオプティカルファイバーにより光を血管モデルに照射させ、その反対方向より同質のファイバーにより透過光を検出した。

3. 血管モデル

図2に血管モデルのブロック図を示す。血管モデ

ルはアクリル製で内径が 2 mmの円筒型の管の中を血液が流れるように構成されている。1ヵ所に血液の通過部位の断面積が小さくなるように長さ 1 mmの狭窄部分を取り付けて作製した。狭窄部分の断面積の割合は75%、50%、7%とした。以下、狭窄部分を単に断面積75%、断面積50%、断面積7%と表記する。それぞれをこれをはさんで両端に電流電極および電流電極間に9個の電位電極を取り付けた。電極は銀・塩化銀電極である。

4. 血液循環と測定手順

健康なヒトの血液 (Hct 約40%) 16 mlに対してヘパリンを 0.2 ml混和した。これを流速制御および圧力制御いずれも可能なローラーポンプを有する循環装置によって酸素を供給しながら循環させた¹⁾。血液の温度は $37 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ に一定に保つように温度制御を行った。また、定常流の速度範囲は 0.5 ml/min から 16 ml/minである。拍動流においては実際の生体内の血圧波形をシュミレーションし、最高圧力が 140 mmHg、最低圧力が 80 mmHg、65 beat/minとした。壁面から垂直方向に y [m] 離れている地点での流速を u [m/s] とすると $\frac{du}{dy}$ [s⁻¹] (sは秒を表す)

をせん断速度 S と定義するが、血液のせん断速度 S は式(3)のように計算が可能である¹⁾。

$$S = \frac{4Q}{\pi r^3} \quad (3)$$

ここで Q は単位時間当たりの血流量、 r は血管モデルの半径を表す。例えば、血流量が 0.5-16 ml/min かつ半径が 1 mmの場合、 S は 11-340 s⁻¹ である。よって、せん断速度が 10 s⁻¹ 以上であるので、血球の沈降は起こらない。また、本システムにおいて血液 (Hct=40%) が 0.5-16 ml/min で流れているときの圧力は約 10-150 mmHg であり、流速と圧力には線形

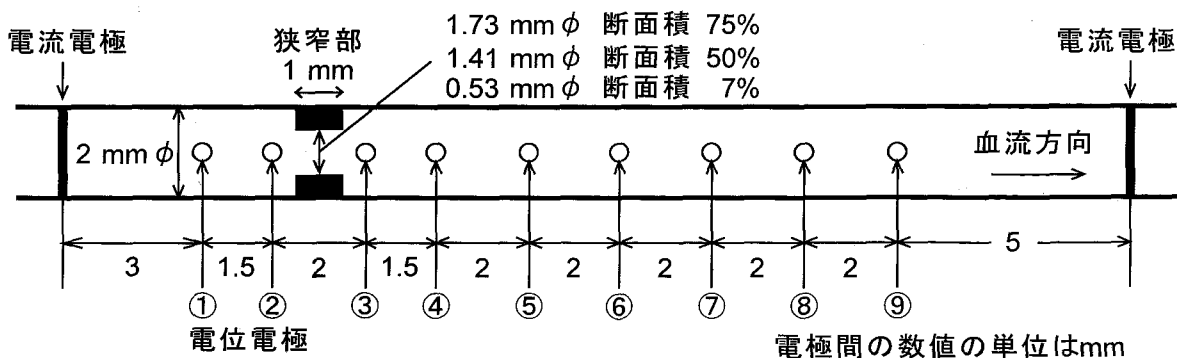


図2 血管モデルにおける狭窄部分と電極装置位置。①, ②, …⑨はそれぞれ電位電極を表す。また、数値の単位はmmである。

な関係があった。

狭窄部の断面積を変化させて各電極間のインピーダンス変化とその電極間の中間部分における赤外光(波長940 nm)透過光強度を定常流と拍動流について測定を行った。狭窄部の中心を基準として、測定点までの距離は流れ方向を正とした。また、②-③(狭窄部)の中心部分においては、試料が厚く透過光強度の測定が困難であったため、1.75 mmの地点において透過光強度の測定を行った。

各パラメータの変化を流速が0.5 ml/minの値を基準としてその変化量を変化率として表す。すなわち、インピーダンス変化率は、ある流速におけるインピーダンス Z_x と0.5 ml/minにおけるインピーダンス $Z_{0.5}$ を用いて以下の式で定義する。また、透過光強度についても同様である。

$$\text{インピーダンス変化率} = \frac{Z_x - Z_{0.5}}{Z_{0.5}} \times 100 \text{ [\%]} \quad (4)$$

測定結果および考察

1. 定常流

各狭窄において、定常流の流量を変化させたときの各電極間におけるインピーダンス変化と透過光強度を測定した。

狭窄部が断面積75%におけるインピーダンスについての結果を図3に示す。また透過光強度の変化を図4に示す。

図より透過光強度の変化率がインピーダンスのそれに比べ大きい値をとっているが、いずれも流速の増加により変化率が減少していることがわかる。インピーダンスでは単調減少し、また透過光強度では4 ml/min以上において変化率は飽和している。この原因はインピーダンスの場合、血球の配向や軸集中が考えられる。

一方、インピーダンスにおいて②-③(狭窄部)や③-④(狭窄部通過直後)では変化率が大きい、①-②(狭窄部通過直前)や⑧-⑨(狭窄部から最も離れている)では変化率が小さくなっている。これに対して透過光強度においては狭窄部や狭窄部通過直後では変化量が小さくなっている。これは狭窄部における急激な断面積変化により、流れの血管の表面からの剝離や渦の発生によって血球の運動状態が大きく変化したことが、インピーダンスおよび透過光強度に反映されていると考えられる。

表1に各断面積における狭窄部通過直後のインピ

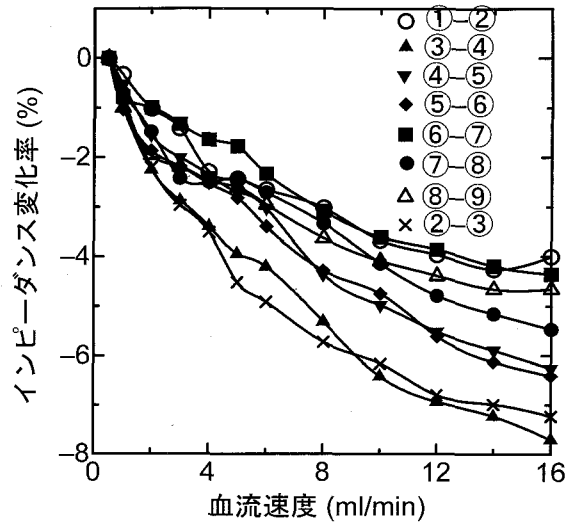


図3 断面積75%の狭窄におけるインピーダンスの変化率

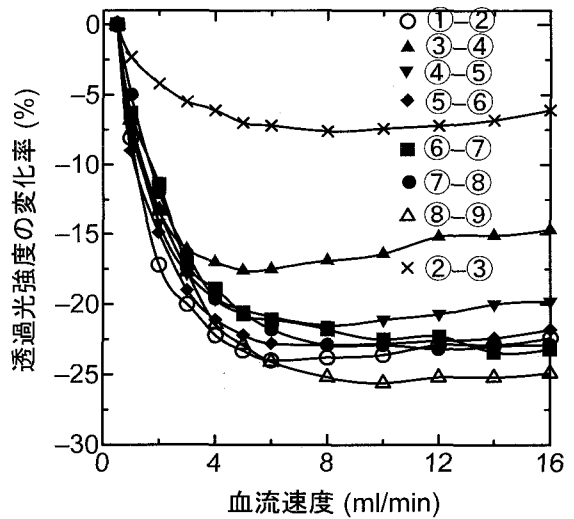


図4 断面積75%の狭窄における透過光強度(940 nm)変化率

表1 血管モデルの狭窄部断面積に対するインピーダンスの変化率および透過光強度の変化率。測定部位は電極③-④間(狭窄部通過直後)。流速は16 ml/min

狭窄部断面積(%)	インピーダンス(%)	透過光強度(%)
100	-5	-29
50	-8	-24
7	-15	2

ーダンスおよび透過光強度の変化率をまとめる。

断面積50%の狭窄部でも狭窄なし(断面積100%)と大きな変化はないが、断面積7%の場合では両方とも大きな変化がみられた。特に透過光強度では変化率が正の値となり、狭窄がない場合よりも光がよ

く透過するという特徴的な結果が得られた。この場合の測定部位においても 4 ml/minまでは透過度は減少し、血流速度がこれ以上になると増加を続けている。狭窄がない場合のレイノルズ数 R_e を計算すると大きくても100程度であり層流と乱流の境界である臨界レイノルズ数 (2000) よりも十分小さいので、層流と考えられる。また、断面積が7%の場合でも狭窄部の R_e は2000を越えず、流れは層流であるが、狭窄部の出口付近での渦の状態を反映している結果と考えられる。

2. 拍動流

図5に拍動流における狭窄部(断面積75%)直前の部位における測定例を示した。拍動流においては測定部位8箇所(1周期の最大変化量)をその中の最大値で正規化した。断面積75%の場合、この部位のインピーダンスおよび透過光強度の1周期における最大変化量が他の部位のそれらと比べ、いずれも最大である。そのためこの最大変化量を正規化変化量 (=1) として表している。

血圧の圧力幅は60 mmHg である。透過光強度の変化波形は圧力波形と相似形をしている。また、インピーダンス変化波形は圧力波形の逆相となっている。定常流の場合、流速が大きくなるとインピーダンスも透過光強度も減少するが、拍動流の場合では

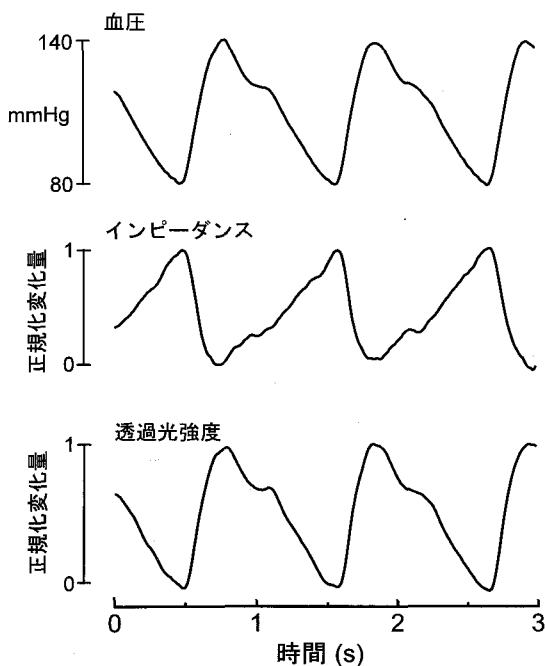


図5 拍動流における圧力波形(140/80 mmHg)、インピーダンス変化率および透過光強度の変化率。測定部位は電極①-②間(狭窄部直前)。

透過光強度は圧力(流速)の増加で増加している。

また、狭窄部や狭窄部直後においては透過光強度の波形が大きく乱れ、また拍動1周期の変化量も小さくなる。インピーダンスはどの部位においても波形パターンの変化はなかった。図6、図7に拍動1周期におけるインピーダンスおよび透過光強度のそれぞれの正規化変化量を示す。

図より、インピーダンスも透過光強度も変化パターンは類似していることがわかる。いずれも狭窄部およびその直後で値が小さいことがわかる。これらの部位では、拍動に伴う血流速度や流れの剥離による渦の影響はインピーダンスや透過光強度に対して

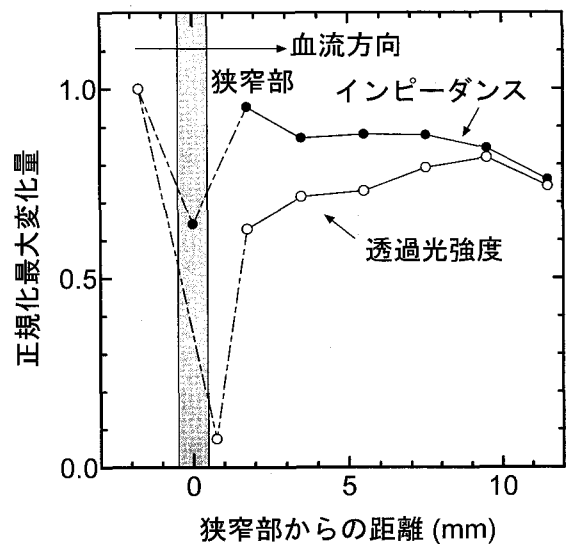


図6 拍動流時の断面積75%の狭窄における各部位のインピーダンス変化および透過光強度変化

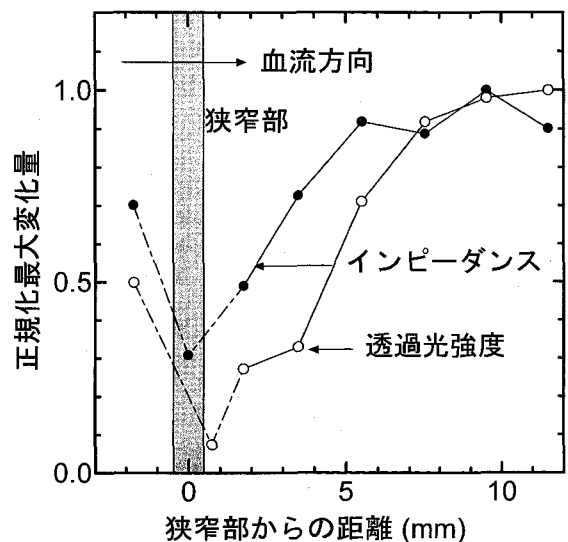


図7 拍動流時の断面積7%の狭窄における各部位のインピーダンス変化および透過光強度変化

飽和状態に近くなっていることが考えられる。

また図7より、断面積7%の場合では下流域まで狭窄の影響がインピーダンスおよび透過光強度に表れていることがわかる。

む す び

狭窄がある血管モデル内（内径2mm）を流れる血液の電気インピーダンスと透過光強度を測定した。その結果を以下にまとめる。

1. 定常流において流速が増加した場合、全体的な傾向としてインピーダンスおよび透過光強度とも減少方向であった。しかし、断面積の大きい狭窄部付近においては透過光強度の減少量は小さく、インピーダンスでの減少量は大きかった。これは、狭窄部直後に発生する渦による血球の複雑な運動状態が影響している。
2. 断面積が非常に小さい狭窄部になると、透過光強度の場合、流速4 ml/min以上で透過率が増加し、0.5 ml/min時の透過率と16 ml/min時のその値が同じである。4 ml/min前後の流速における血球運動の変化が光の透過率に大きな影響を及ぼしている。
3. 拍動流においては、インピーダンス波形および透過光強度波形とも血圧波形に同期した相似な波形であるが、透過光強度の波形は狭窄部付

近で変形している。振幅においては、インピーダンス、透過光強度いずれも小さくなっている。断面積が小さい狭窄部のある血管モデルにおいて、下流までその影響があることがインピーダンス、透過光強度いずれのデータからも明らかとなった。

引き続き狭窄部の断面積を大きくするなど狭窄部のパターンを変えて測定を行い、狭窄状態と血球の運動の関係を明らかにしたい。

謝 辞

本研究の一部は、文部省科学研究費の補助(11780622)によるものである。

文 献

- 1) Lindberg, L.-G. and Öberg, P. Å.: Optical properties of blood in motion. *Opt. Eng.*, **32**: 253-257, 1993.
- 2) Sakamoto, K. and Kanai, H.: Electrical characteristics of flowing blood. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-26**: 686-695, 1979.
- 3) Zhao, T.-X.: Electrical impedance and haematocrit of human blood with various anticoagulants. *Physiol. Meas.* **14**: 299-307, 1993.
- 4) Nakamura, T., Yamamoto, Y., Yamamoto, T. and Tsuji, H.: Fundamental characteristics of human limb electrical impedance for biodynamic analysis. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, **30**: 465-473, 1992.

Relationships between electrical impedance and light transmission of flowing blood

Takao NAKAMURA and Yoshitake YAMAMOTO

Abstract

The purpose of this study was to investigate the characteristics of light transmission and electrical impedance of flowing blood in an artificial vessel including stenosis. The artificial blood vessel consisted of a rigid flow-through model. The method of impedance measurement used the four-electrodes technique based on sinusoidal current (10 kHz). Light (940 nm) was guided to the model by an optical fiber and transmitted light and was picked up by a similar fiber on the opposite side. Relative change in light transmission and electrical impedance decreased with increasing blood flow in general. But the relative change in light transmission and electrical impedance varied differently comparing measurements close to the stenosis and at different distances from the stenosis.

Key words : flowing blood, bioelectrical impedance, steady flow, pulsatile flow, light transmission

Faculty of Health Sciences, Okayama University Medical School