

「光ファイバを用いた液体散乱光検出による血中酸素飽和度測定」

兵庫県立大学 大学院工学研究科 才木 常正

1 研究の背景と目的

血液の酸素飽和度（ヘモグロビン酸素結合比率: SpO₂）は、人の健康状態や動物の活動状態を知る上で非常に重要な指標である。その測定には、パルスオキシメータが通常利用される。これは、非常に簡易に酸素飽和度を計測でき、侵襲がない安全な計測であるが、指や耳などの光が透過する部位において、毛細血管内の動脈血を間接的に測定する方式のため、測定精度に限界があり、計測できる血管に限られる。このような課題を、光ファイバ技術を用いて解決することが本研究の目的である。そのため、血中酸素飽和度測定法として、光ファイバの先端部を血管内に挿入し、波長の異なる2光波を多重して光ファイバ伝送し、血液中に照射して散乱光を高効率に回収することで、血液の状態を直接、高精度に計測する計測法を提案する。そして、実際に、魚類の血液の酸素飽和度測定を行い、その有効性を実証したので報告する。

2 研究方法・研究内容

はじめに、提案する光ファイバを用いた血中酸素飽和度(SpO₂)測定法を説明する。図1に示すように 光源には波長が 650nm と 850nm 付近の2つの半導体レーザを用い、互いに異なる周波数(f_1 , f_2)で強度変調した後、合波し、照射用光ファイバを通して血液に直接照射する。血液中の赤血球から反射した光波は受光用光ファイバで回収し、通常のフォトダイオードによる光検出器で電気信号に復調して、 f_1 と f_2 の周波数成分の強度を観測する。図2に血中ヘモグロビンの光吸収係数の波長変化を示す。血液の光波の吸収率は酸素飽和度により変化するが、650nm 付近の光波は非常に大きく変化するのに対して、850nm 付近の光波ではほとんど変化しない。そこで、周波数 f_2 の成分を基準に f_1 の成分の強度を計測することで正確に酸素飽和度が測定できる。

本構成では、照射用と受光用に別々の光ファイバを用いることで、受光用光ファイバで回収した微弱な散乱光を、比較的大きな強度の照射光から分離でき、高精度で安定した測定が期待できる。光ファイバと周囲の血液の屈折率は比較的近いので、照射用光ファイバから血液中に放射される光波は、光ファイバの開口数(NA)に応じて広がり、血液中の赤血球などの粒子で可視光や近赤外程度の波長の光波は大きく散乱される。その一部は、受光用光ファイバの先端部の方向に進み、受光用ファイバで回収・伝送し、光検出器で復調される。また、光ファイバの本体部分は非常に細いので、2本の光ファイバの被服を剥がし、密着させて固定すれ

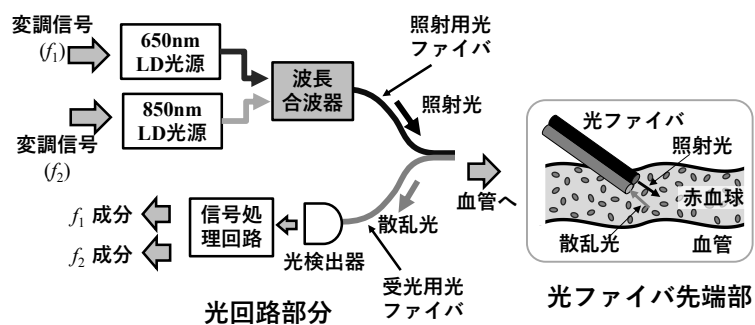


図1 光ファイバを用いた血液計測システムの概略図

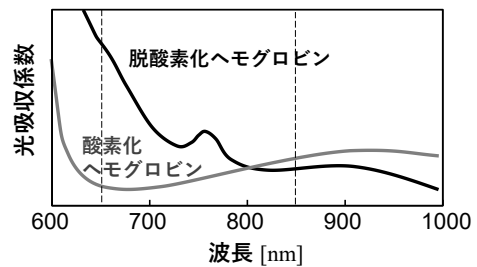
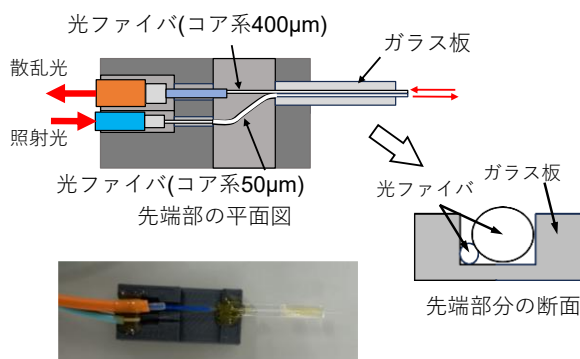


図2 血中ヘモグロビンの光吸収係数の波長変化

ば注射針の中に固定することができ、この注射針を血管に挿入することで、血管中の血液からの散乱光を直接取り出すことができる。本報告では、図1の光ファイバによる計測システムを作製し、魚類の血中酸素飽和度測定を実際に行ったのでその結果を述べる。



試作した先端部
図3 容器内の血液基礎実験の際のファイバ先端部

3 研究成果

まずはじめに、血管内の血液の直接測定をする前の基礎実験として、容器に取った魚類の血液を用いて行った酸素飽和度測定の結果について説明する。使用した光ファイバ計測システムでは、図1の構成において、波長 852nm および 660nm の2つの半導体レーザーを用い、変調周波数を $f_1=9\text{kHz}$, $f_2=10\text{kHz}$ とした。散乱光を受光する光検出器には Si フォトダイオードを用い、出力された復調信号の周波数スペクトルを観測した。また、波長合波器としては、今回の実験では光ファイバカップラを用いた。

照射用と受光用の2本の光ファイバは、隣接して固定できるように、図3に示すようにガラス板にダイサーで幅 500µm の溝を掘り、そこに2本のファイバを入れて紫外線硬化樹脂で固定した。ガラス板自体は3Dプリンタで作製した治具に固定した。受



図4 鮎の血液採取の様子

光用光ファイバには、散乱光を効率的に回収できるよう NA が大きなコア径 400µm の光ファイバを用いている。そして、ファイバ先端を容器に入れた血液、ここでは、鮎の血管から採取した血液、に浸して散乱光強度の周波数スペクトルを観測する。鮎の血液は、近畿大学農学部水産学科において、図4に示すように鮎の血管から採取した血液を容器に入れて持ち帰り、次の日に兵庫県立大学で測定した。

図5および表1には、周波数スペクトルの観測結果と各スペクトル成分の強度をまとめた表を示す。それぞれ、853nm の赤外光と 660nm の赤色光に対応する 9kHz と 10kHz のスペクトルが観測されている。ここでは、観測前にファイバ先端部を白い紙に近づけて散乱光を観測し、2つのスペクトル強度が一致するようにレーザー光源の出力を調整している。実験では、参照用に、牛乳、オレンジジュース、トマトジュースの散乱光のスペクトルも示している。参照用の3つの液体では、見かけの色とは関係なく、2つの波長の散乱光強度に大きな差は見られないが、これに対して、鮎血液については赤色光が赤外光に対して 10dB 以上の低いことがわかる。これは、鮎血液が採取後約1日経過していて酸素飽和度が低下していると予想されることから、それが観測されているものと考えられる。

次に、実際に血液を入れている容器の上部空間に、酸素ガス、または、二酸化炭素ガスを注入し、密閉後良く振って攪拌し、容器内の血液の酸素飽和度を変化させて観測を行った。図6(a)は、酸素ガスと二酸化炭素ガスを交互に注入したときの、2光波の出力光スペクトル強度比（赤色光／赤外光[dB]）の変化を示す。酸素飽和度の変化がスペクトル強度比から観測されていることがわかる。また、図6(b)は、酸素ガスのみ、および、二酸化炭素ガスのみを連続的に血液に注入したときのスペクトル強度比を示している。酸素ガスのみを注入すると、スペクトル比はほぼ一貫して上昇し、あるところ飽和している。また、二酸化炭素ガスを連続注入したときは、大き

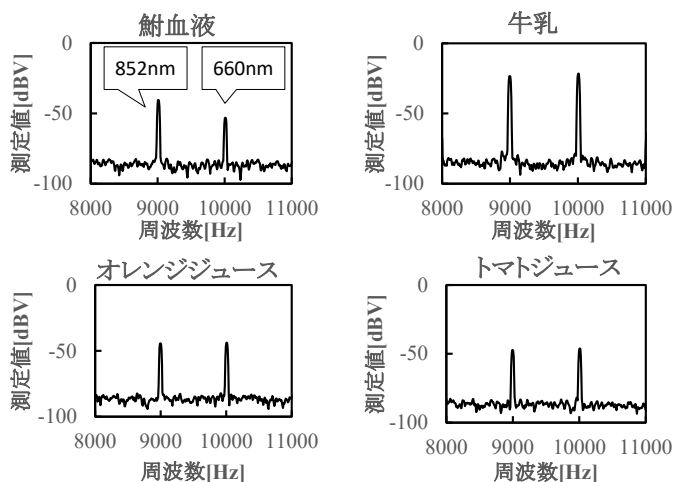


図5 観測した周波数スペクトル

表1 各波長に対応する周波数成分の強度

測定対象	反射光強度[dBV]		反射光強度比 [dB]
	波長660nm	波長852nm	
鮎血液	-53.1	-40.5	6.30
牛乳	-21.6	-23.3	-0.850
トマトジュース	-46.2	-47.3	-0.550
オレンジジュース	-43.7	-44.3	-0.300

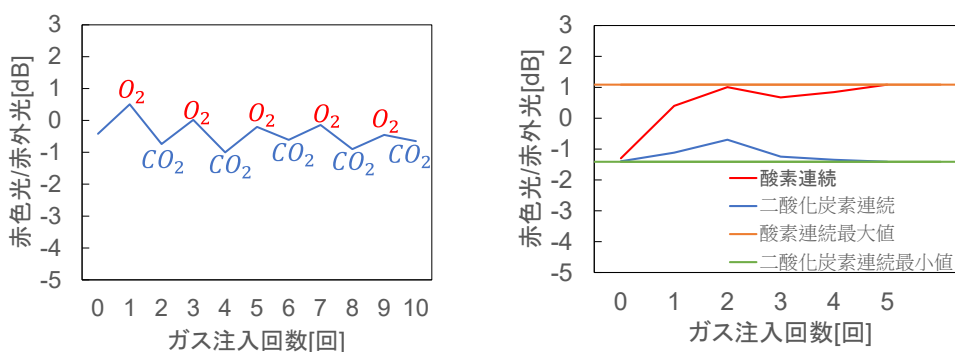


図6 観測した周波数スペクトル

な変化はなく、概ね最小値で一定している。この結果からは、血液は元々酸素飽和度の低い状態にあり、それが、酸素ガスの注入により上昇し、最終的に飽和したものと考えられる。これらの結果より、本構成の光ファイバ計測システムで、血液の酸素飽和度が測定できることが実験的に実証されたものと考えられる。

次に、照射用と受光用の2本の光ファイバの先端部を図7(a)のように注射針内に固定し、実際に鮎の血管中に挿入し血管中の血液を直接観測した結果を述べる。はじめに注射針を、鮎の背骨付近の血管への挿入を試みたが、血管が細いため散乱光のスペクトルが正確に測定できなかった。そこで、心臓に隣接する場所にある比較的太い動脈球に注射針を挿入し(図7(b))、麻酔して生きた状態での血液からの散乱光の観測に成功した。その結果を図7(c)に示す。この状態で鮎の活動状態を変化させることができれば、酸素飽和度の変化を観測できるものと考えられる。

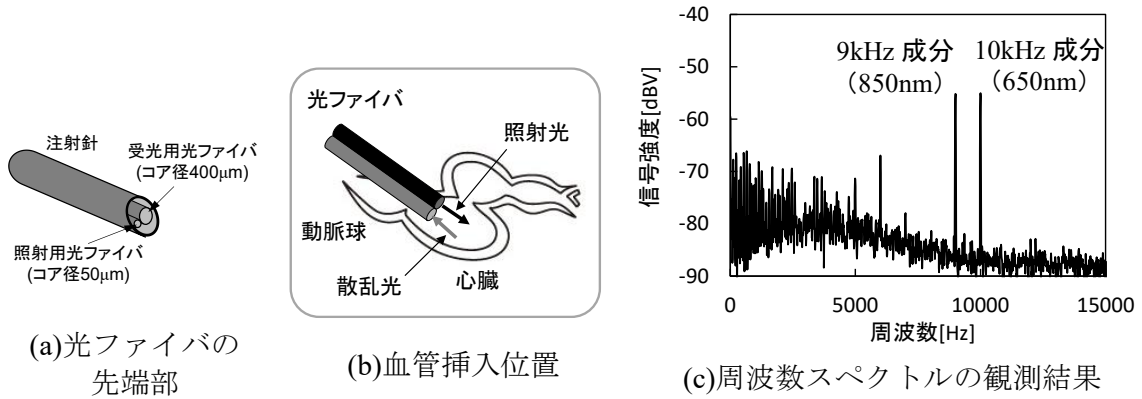


図7 生きた状態での鮪の血管中の血液からの散乱光観測結果

最後に、本実験では、照射光の変調は半導体レーザーでの直接変調で行ったが、より高い周波数での光変調を行えば、ドップラー効果による血流速度測定を同時に行うことが可能となり、有用性が非常に向上する。そのためには、直接変調では変調周波数に限界があるので、電気光学光変調器等の外部変調が必要となるが、本研究で用いる可視光や近赤外光向けの電気光学変調器はほとんど検討されていない。そこで、赤色光、近赤外光向けのマッハツェンダー型電気光学変調器(MZM)を、Ti 拡散 LiNbO_3 光導波路を用いて作製した。図8に試作した MZM の構造と試作素子、および、660nm、および、853nm 光での光変調特性の測定結果を示す。図より、変調電圧に従って出力光強度の変調が観測され、本波長帯において電気光学変調が可能であることが確認できた。今後、マイクロ波やミリ波帯の信号で変調された光波を照射することで、散乱光の波長のドップラーシフトを高感度に検出し、酸素飽和度とともに血流速度の同時測定にも応用できる可能性がある。

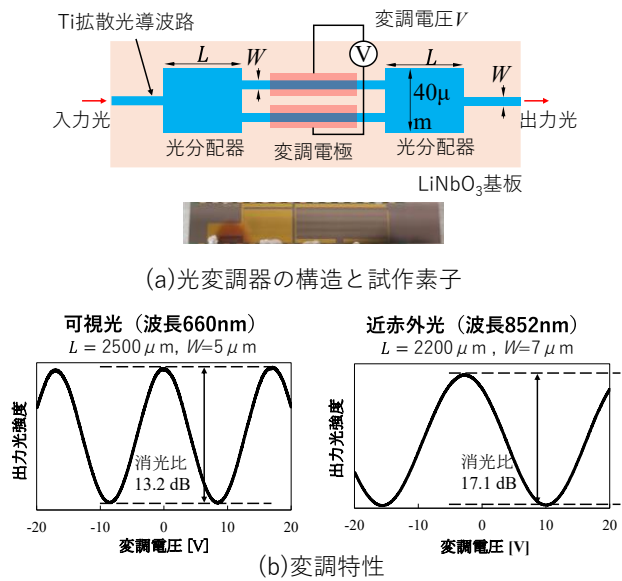


図8 試作したマッハツェンダー型電気光学変調器の構造(a)と試作した素子(b)、および、660nm と 852nm の波長での変調特性(c)

4 生活や産業への貢献および波及効果

本研究では、光ファイバの先端部を血管内に挿入し、波長の異なる2光波を多重して光ファイバ伝送し、血液中に照射して散乱光を回収することで、血液の状態を直接、高精度に計測する計測法を提案した。そして、実験によりその動作を確認し、実際に、魚類の血液の酸素飽和度測定を行い、その有効性を実証した。本実験では、研究倫理の問題で、魚類で実験したが、動物やさらに人体へ適用して研究ができれば、循環器系の医療機器への応用などが将来的に期待される。また、光波の変調方法やファイバ先端の形状などを変えることで、酸素飽和度だけでなく、血流速度などの計測も期待でき、さらに、一般的な流体の成分や流速の計測などへの応用も考えられる。