頭蓋内圧脈波の振動解析に関する研究*

—線形振動モデルによるシミュレーション—

鈴木茂樹** 酒井保男*** 柳下福蔵**

Research on the Vibration Analysis of Intracranial Pressure Pulse Wave

- Computer Simulation for Intracranial Pressure Pulse Wave based on Linear Vibration Model -

Shigeki SUZUKI, Yasuo SAKAI and Hukuzo YAGISHITA

To understand the relation between arterial pressure (AP) waves and intracranial pressure (ICP) pulse waves, animal experiments using cats and computer simulation based on linear vibration model are carried out. In animal experiments, acute brain compression by epidural balloon inflation is performed. By increasing of ICP at the beginning of experiments, the equivalent compliance estimated by computer simulation decreases to low value. Although ICP returns to low by balloon deflation, the equivalent compliance remains low. These results suggest that the compliance estimated by the computer simulation is available for the indicator of pathological changes in intracranial functions.

Key words : intracranial pressure, intracranial pressure pulse wave, intracranial surgery, linear vibration, vibration analysis, computer simulation

1. はじめに

脳疾患あるいは脳傷害患者の診断のために、頭蓋内圧 (Intracranial pressure) に関する研究が脳神経外科の医学の領域で盛んに行われている。特に、頭蓋内圧亢進にもとづく脳虚血の解析とその治療は頭蓋内疾患を取り扱う臨床医にとって最大の課題である。近年、頭蓋内圧の絶対値のみならず、心拍と同期する頭蓋内圧脈波 (Intracranial pressure pulse wave) の研究が数多く行われ、脈波に頭蓋内の圧力環境に関する情報が含まれていることが明らかにされてきた。すなわち頭蓋内圧の絶対値と脈波の波形との関係、頭蓋内構成要素の構成比の変化と脈波との関係、頭蓋内圧と脈波の伝わり方の遅延との関係、頭蓋内圧脈波のシステム解析を用いた解析、脈波の大きさと水痘症発現の因果関係などが報告されている^{1)~4)}。このようなアプローチに加え工学的立場から問題の本質に迫ることは有意義と考え、動物実験によって得られた頭蓋内圧脈波の解析とシミュレーションを中心とした基礎的な研究を行うことを計画した。また、生体に関する本研究を進めることにより工学分野に役立つ新たな知識が得られることもその成果として期待したい。

本報ではまず、頭蓋内部の髄液循環システムおよび頭蓋内圧脈波の発生過程について概解する。次に、頭蓋内圧脈波の挙動が脳の傷害や病変によって変化する様子を模擬して実施した動物実験とその結果を用いて行った線形振動モデルによるシミュレーションの方法と適用例について述べる。

2. 頭蓋内の脳の構造および髄液循環システム

図1は頭蓋内部の構造の説明図である。脳 (brain) の周囲は、軟膜 (pia mater)、くも膜 (arachnoid) および硬膜 (dura mater) に覆われ、頭蓋骨 (skull) に収納されている。脳実質の内部には脳室 (ventricle) と呼ばれる空間があり、この部分およびくも膜下腔 (subarachnoid space) は、髄液

(cerebrospinal fluid) で満たされている。頭蓋内への血液は心臓より脳動脈 (artery) を通って供給され、脳実質に酸素などを供給して静脈 (vein) より心臓に戻る。また脳動脈の一部は脳室に通じ、脳室内部の脈絡叢 (choroid plexus) において、送られてきた血液から髄液が産生されている。髄液は、脳室、脳せき髄のくも膜下腔、くも膜下腔およびせき髄腔 (spinal cord space) を循環した後、頭の頂点近傍のくも膜粒 (arachnoid granulations) と大きな脳表静脈から矢状静脈洞 (sagittal sinus) を通って静脈に回収される。これら血液と髄液の循環システムをブロック図に表すと図2のようになる。黒の細い矢印が血液の循環を表し、白抜き矢印が髄液の循環を表している。

頭蓋内への血液の流入は、心臓の拍動に同期して断続的に行われるため、頭蓋内および脳実質にパルス列状の圧力負荷が作用する。この結果、髄液の圧力すなわち頭蓋内圧 (ICP) は心拍に同期してインパルス状に上昇したのち、複雑に振動しながら減衰する脈波となる。

図3(a),(b)はネコを用いた動物実験により求められた動脈圧力 (AP) および頭蓋内圧 (ICP) の測定データの一例である。

Fig.1 Constitution of the inside of a cranium

* 原稿受付 平成10年12月8日

** 正会員 沼津工業高等専門学校(沼津市大岡3600)

*** 正会員 酒井技術士事務所(沼津市大岡弥生町1959-8)

Fig. 2 Circulation system of blood and cerebrospinal fluid

(a) Arterial blood pressure (AP) pulse wave

(b) Intracranial pressure (ICP) pulse wave

Fig. 3 An example of measured results of arterial blood pressure (AP) and intracranial pressure (ICP) pulse wave

両波形とも、直流成分を除去し変動成分のみを図示している。動脈圧力は心拍に同期してパルス列状に変動している。これに対し頭蓋内圧は心拍に同期して急激に上昇した後、変動をともなって減衰している。この変動は頭蓋内圧環境系の弾性などによって引き起こされると考えられている。臨床的には

(a) ICP pulse wave in a normal condition

(b) ICP pulse wave in an ill condition

Fig. 4 Typical examples of intracranial pressure pulse wave

動脈圧力および頭蓋内圧などを圧力センサで連続的に計測し、頭蓋内圧脈波の変動や平均圧の高さを診断のための情報としている。

頭蓋内に異常が発生したときの特徴的な頭蓋内圧脈波の波形を図4(a)(b)に示す。この図は頭蓋内圧脈波の代表的な1パルス分を示している。(a)が健康なヒトのもの、(b)が頭蓋内になんらかの異常をもっているヒトの波形である。脈波のピークを時間経過の順に P_1 、 P_2 、 P_3 と呼ぶことにする。健康者の場合、 P_1 、 P_2 、 P_3 の順に圧力のピーク値は低下する傾向にあるが、異常がある場合の脈波は、 P_1 よりも P_2 が高くなったり、あるいは、 P_1 、 P_2 、 P_3 の明白なピークがみられなくなったりすることが臨床例ではよく知られている。また、この図には示されていないが、頭蓋内に異常が発生すると、頭蓋内圧の平均レベルが上昇することもよく知られている。こうした頭蓋内圧脈波の変化は頭蓋内の諸疾患によって、頭蓋内部の圧力伝播特性、髄液吸収能力、脳血管の弾性などの頭蓋内部の状態が変化するためと考えられる。

3. 動物実験の方法

頭蓋内部の環境が変化したときに頭蓋内圧脈波にどのような変化が現れるかを調べるために、成猫を用いた動物実験を行った。

図5に動物実験の状況を示す。麻酔剤（ケタミンおよびクロラロース）によって麻酔し、筋弛緩剤（臭化パンキユロウム）によって無動化したネコを調節呼吸下におき、硬膜外バルーン法（balloon inflation）による頭蓋内圧亢進の負荷をかける。ネコの頸動脈と脳室にカテーテルを挿入し、ここからそれぞれ動脈圧力および頭蓋内圧を取り出して、ひずみゲージ式の圧力センサで圧力を測定する。

頭蓋内圧には、(1)脳実質の組織圧、(2)硬膜外を抵抗線ひずみ計で測定する圧力、(3)脳室内の髄液の圧力などがあるが、本研究ではセンサが周囲からの高周波ノイズを受けに

Fig.5 Method of experiment using an animal (cat)

くい脳室内の髄液の圧力を頭蓋内圧とした。

硬膜外バルーン法とは、硬膜の外側に埋め込んだゴム製のバルーンにゆっくり生理食塩水を注入し膨張させていき、頭蓋内部の局所的な占居性病変を模擬するものである。頭蓋内部の組織はバルーンの膨張によって局所的な圧迫を受け、これにともなって頭蓋内圧が上昇する。

硬膜外バルーン法によって頭蓋内圧の平均圧を10～20kPa (75～150mmHg) 程度まで上昇させると脳組織は虚血状態となる。この後バルーンデフレーションにより負荷を取り除くといったんは頭蓋内圧が低下するが、頭蓋内圧を正常なレベルに保とうとする機能はすでに失われており、すぐに脳腫脹を起こし、これによって頭蓋内圧が自然上昇する。

実験では、バルーンの膨張による頭蓋内圧亢進過程とその後の脳腫脹過程の頭蓋内圧(脳室内の髄液の圧力)および動脈圧力をデータレコーダに連続記録する。両圧力波形とも、直流成分を含む波形とハイパスフィルタによって変動成分のみを抽出した波形の両方を記録する。

記録した波形データは、一連の実験終了後、ADコンバータを介してパーソナルコンピュータに入力し、後述するコンピュータシミュレーションに用いる。

4. シミュレーションの方法

4.1 線形振動モデルによるモデル化

頭蓋内圧脈波の発生メカニズムを、動脈圧力 (AP) を入力、頭蓋内圧 (ICP) を出力とする線形振動モデルと仮定し、動物実験で得られたデータをもとにシステムパラメータを同定する。図6にモデル図を示す。

動脈圧力 $ap(t)$ によって動脈血管が頭蓋内容物(脳実質など)全体を押す代表力を $f(t)$ 、これによって変形する頭蓋内容物全体の表面の代表変位を $x(t)$ とし、両者の関係が線形振動モデルで表されるとすると、

$$m \frac{d^2 x(t)}{dt^2} + c \frac{dx(t)}{dt} + kx(t) = f(t) \quad (1)$$

ここで、 m 、 c および k はそれぞれ頭蓋内環境の等価質量、等価減衰係数および等価ばね定数に相当する量である。

Fig.6 Vibration model for simulation

$f(t)$ および $x(t)$ と動脈圧力 $ap(t)$ および頭蓋内圧 $icp(t)$ とを結び付ける関係を次のようにおく、

$$f(t) = Aap(t)$$

$$x(t) = \frac{1}{K} icp(t), \quad \frac{d}{dt} x(t) = \frac{1}{K} \frac{d}{dt} icp(t), \quad \frac{d^2}{dt^2} x(t) = \frac{1}{K} \frac{d^2}{dt^2} icp(t)$$

ここで、 A は動脈血管の代表面積、 K は頭蓋内圧の変動と頭蓋内圧を受ける表面の変位を関係づける係数で頭蓋内圧を受ける面の単位面積当たりのばね定数である。

これらを式(1)に代入し、整理すると

$$\frac{m}{k} \frac{d^2}{dt^2} icp(t) + \frac{c}{k} \frac{d}{dt} icp(t) + icp(t) = \frac{K}{k} Aap(t)$$

さらに、 $\alpha = \frac{m}{k}$ 、 $\beta = \frac{c}{k}$ 、 $\gamma = \frac{K}{k} A$ とおくと、

$$\alpha \frac{d^2}{dt^2} icp(t) + \beta \frac{d}{dt} icp(t) + icp(t) = \gamma ap(t) \quad (2)$$

また、 m 、 c および k はそれぞれ次のようになる。

Fig.7 An example of measured intracranial pressure (ICP) pulse wave with effect of breath

Fig.8 An example of ICP pulse wave without effect of breath

$$m = \alpha k, \quad c = \beta k, \quad k = KA/\gamma$$

K および A の値が不確定であるが、これらの値は頭蓋内環境の変化によって変動しないと仮定し、 $KA=1$ とした。

4.2 シミュレーションの方法

動物実験によって測定された動脈圧力と頭蓋内圧は、図7に示すように、0.5～1.0Hzの変動をともなっている。これは、呼吸に起因する変動成分である。そこでまず、両波形を4次から5次の多項式で近似し、その近似波形と測定波形との差をとることによって呼吸に起因する変動成分を除去する。図8が呼吸に起因する変動成分を除去した頭蓋内圧脈波の波形の一例である。

つぎに、式(2)の脳動脈圧力 $ap(t)$ に呼吸変動成分を除去した動脈圧力の測定波形を入力し、ルンゲ・クッタ法によりシミュレーションを行い、得られた頭蓋内圧脈波 $icp(t)$ と呼吸変動成分を除去した頭蓋内圧脈波の測定波形が一致するように振動モデルのパラメータ α 、 β および γ をシンプレックス法によって同定する。

このとき、元の頭蓋内圧脈波の波形とシミュレーションによって得られた頭蓋内圧脈波の波形をフーリエ変換し、周波数領域における両者の波形を最小2乗法によって直線回帰し、得られた近似直線の相関係数を両者が一致している程度を評価するパラメータとした。以上の方法を流れ図に表わすと図9のようになる。左側のデータの流れが測定された動脈圧力を入力として頭蓋内圧脈波をシミュレートする過程であり、右側のデータの流れが計測された頭蓋内圧脈波の処理過程を表している。

Fig.9 Procedure of simulation

図10はモデルのパラメータ α 、 β および γ の推定が終了した時点での頭蓋内圧脈波の測定波形とシミュレーションによって求められた波形を (a) 時間領域と (b) 周波数領域において比較した一例である。時間領域と周波数領域のいずれにおいても両波形はよく一致していることがわかる。相関係数はすべての実験データにおいて、0.95以上が得られている。

5. 結果および考察

硬膜外バルーン法の実験過程において、頭蓋内圧の平均圧とシミュレーション結果から算出した等価コンプライアンス(ばね定数の逆数、 $1/k$)がどのように変化するかの一例を図11に示す。バルーンの膨張過程に着目すると、頭蓋内圧の平均圧がゼロから4kPaまで上昇する間に等価コンプライアンスは急激に低下している。そして、バルーンデフレーションを行うことにより、頭蓋内圧がゼロに戻っても等価コンプライアンスは低いままである。その後の脳腫脹による頭蓋内圧の自然上昇の過程においては、頭蓋内圧の平均圧が上昇しても、等価コンプライアンスは低い値を持続している。このことより、頭蓋内圧の平均圧がゼロから4kPaに上昇する間に頭蓋内部の状態が急変し、正常な状態に戻れなくなったと推測で

Fig.10 An example of comparison between measured ICP and simulated ICP pulse wave

Fig.11 An example of transition of the average of ICP and the equivalent compliance during animal experiments

きる。

頭蓋内圧脈波の波形に影響する因子として、脳実質の弾性、脳室壁の弾性、硬膜そのものの張力や髄液の流動抵抗などがあげられている。シミュレーションによって求められる等価コンプライアンスは、頭蓋内の病変によるこれら因子の総合的な変化の結果を推定するパラメータであると考えられる。

6. む す び

病変による頭蓋内部の環境変化を推定するために、脳動脈圧力と頭蓋内圧の測定波形をもとにコンピュータシミュレーションによってシステムパラメータを求める方法を提案した。提案した方法では頭蓋内圧脈波の発生メカニズムを、動脈圧力を入力、頭蓋内圧脈波を出力とする線形2次振動システム

と仮定している。動物実験のデータにこの方法を適用した結果、以下のことが明らかになった。

- (1) 頭蓋内部の病変などにより頭蓋内圧が高くなると、シミュレーションによって求められる等価コンプライアンスは低下する。このことより、「頭蓋内圧が高くなると脳が硬くなる」という臨床医の経験を定量的に評価できる可能性がある。
 - (2) 頭蓋内圧が異常に亢進すると、頭蓋内圧を正常な値に戻しても等価コンプライアンスは回復せず、低い値のままである。これは、頭蓋内部の状態が変化し、機能が回復できなくなったことを示すと考えられる。
 - (3) 以上のことから、動脈圧力波形と頭蓋内圧脈波から推定される等価コンプライアンスを監視することにより、頭蓋内部の病変を捉えることができる。
- 一方、提案した解析方法には、次にあげる問題点がある。
- (4) パラメータが最適値に収束するまでに時間がかかり、リアルタイムの解析には向かない。
 - (5) パラメータの初期値や初期シンプレックスの大きさの選び方によって、収束しなかったり局所的な誤った値に収束してしまうことがある。
 - (6) 頭蓋内圧脈波の波形が複雑な場合、実験波形とシミュレーション波形が十分一致しないことがある。これは、線形2次振動モデルの限界と考えられる。

謝 辞

本研究で行った動物実験は順天堂大学医学部付属伊豆長岡病院災害医学研究所のご協力によって実施したものであり、同病院副院長・前田稔教授のご好意に感謝申し上げますとともに、脳神経外科の立場から多々ご教示賜ったことに対し厚く御礼申し上げます。また、豊橋技術科学大学生産システム工学系・星鐵太郎教授ならびに北川孟教授には、研究全般にわたってご助言をいただいた。あわせて感謝の意を表します。

なお、本研究は平成5年度文部省科学研究費補助金奨励研究(A)(課題番号05750231)および平成6年度文部省科学研究費補助金奨励研究(A)(課題番号06750248)により行われたことを記し、感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) C. J. J. vezaard, J. H. M. Eijndhoven and D. J. Wyper : 'Cerebrospinal Fluid Pulse Pressure and Intracranial Volume-pressure Relationships, J. Neurol Neurosurg Psychiatry, 42, (1979) 687.
- 2) J. Hamer, E. Alberti, S. Hoyer and K. Wiedemann : Influence of Systemic and Cerebral Vascular Factors on the Cerebrospinal Fluid Pulse Waves, J. Neurosurg, 46, (1997) 36.
- 3) Y. Kasuga, H. Nagai, Y. Hasegawa and M. Nitta : Transmission Characteristics Pulse Waves in the Intracranial Cavity of Dogs, J. Neurosurg, 66, (1984) 907.
- 4) H. D. Portnoy and M. Chopp : Cerebrospinal Fluid Pulse Wave Form Analysis during Hypercapnia and Hypoxia, Neurosurgery, 9, (1981) 14.
- 5) 鈴木茂樹, 酒井保男, 柳下福蔵 : 頭蓋内圧脈波の振動解析に関する研究, 1990 年度精密工学会秋季大会学術講演会講演論文集, 第1分冊, (1990) 1087.
- 6) 鈴木茂樹, 酒井保男, 柳下福蔵 : 頭蓋内圧脈波の振動解析に関する研究(第3報) - 1 自由度振動モデルによるシミュレーション -, 1992 年度精密工学会秋季大会学術講演会講演論文集, 第1分冊, (1992) 333.