S021015

プロセス・トモグラフィー法による赤血球濃度分布の 3D 計測朝倉 悠太^{*1}, サプコタ アチュタ^{*2}, 武居 昌宏^{*2},丸山 修^{*3}, 小阪 亮^{*3}, 山根 隆志^{*4}**3D measurement of red blood cell concentration using process tomography**Yuta ASAKURA^{*1}, Achyut SAPKOTA^{*2}, Masahiro TAKEI^{*2},Osamu MARUYAMA^{*3}, Ryo KOSAKA^{*3} and Takashi YAMANE^{*4}^{*1} Chiba Univ. Division of artificial systems science
1-33, Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba-shi, Chiba, 263-8522 Japan

Recently, the development of miniature size ventricular assistance devices (VAD) has made it easier for the heart patients to get discharged from the hospital and rest at home. However, thrombus formation is a major problem for such prosthetic devices. But, there is no proper mechanism to detect the thrombosis in real-time. Therefore, a 3-D visualization system is studied here to visualize the cross-sectional concentration of red blood cell so as to determine the possible thrombus. The applicability of electrical process tomography technique, which is capable of showing the concentration distribution across the cross-section, has been analyzed. In-vitro experiment was carried out using bovine blood. Thrombus was created by adding calcium chloride to the blood. The experiments showed the change in conductivity distribution when thrombus was passed through the cross-section of interest. The thrombus passing through the channel caused increase in higher electrical resistance in its path. It shows the possibility of developing reliable sensor to detect the thrombus.

Key Words : Process Tomography, Red Blood Cell, Thrombosis, Artificial Heart

1. 結 言

現在, 体内植込み型人工心臓が開発され, 薬事承認を経て販売にまで至り, 患者は補助人工心臓を装着して退院できるまでになっている⁽¹⁾. しかしながら, 患者にとっての命綱は血液凝固すなわち血栓を早期に検出できる可視化システムの存否であるが, 未だこのような血液可視化システムは実用化された製品がない. 現在, セン断速度の血栓の影響における血栓等の可視化に関する研究は, レーザを用いた可視化測定がすでに行われ⁽²⁾, 一方, ヘマトクリットの濃度分布のシミュレーションは中村, 和田らによって行われている⁽³⁾. また, 血液の電気計測としては, 流動中におけるヘマトクリット変化に伴う血液導電率の変化のシミュレーション⁽⁴⁾や狭窄がある場合の流動血液の電気特性の実験等⁽⁵⁾がすでに行われている. しかしながら, 体内植込み型人工心臓内の血栓の可視化はレーザを用いることは不可能であり, 電氣量を計測することによって断面の赤血球濃度分布の計測や血栓の可視化を行った例は未だ存在しないのが現状である.

そこで筆者らは, 混相流の粒子濃度分布を 3D 可視化計測できるプロセス・トモグラフィー法を血栓リアルタイム・イメージング法に適用し, 補助人工心臓内の早期の血栓を検出できるシステムの開発を行うことを提案した⁽⁶⁾. 筆者らはプロセス・トモグラフィー法を流動層内の粒子挙動と濃度分布の可視化計測に応用し, リア

^{*1} 学生員, 千葉大学大学院 工学研究科 (〒263-8522 千葉県千葉市稲毛区弥生町 1-33)

^{*2} 正員, 千葉大学大学院 工学研究科

^{*3} 正員, 産業技術総合研究所

^{*4} 正員, 神戸大学大学院 工学研究科

E-mail: y.asakura@chiba-u.jp

ルタイムに粒子濃度分布の 3D 可視化計測に成功した⁽⁷⁾.

本研究はそのシステム開発の第一段階としてプロセス・トモグラフィー法を用いて、静止血液中に血栓を投下した場合の可視化計測を行うことによって、血栓のモニタリングの実現可能性について検討することを目的とする。

2. 実験装置・方法・条件

2・1 プロセス・トモグラフィー法の原理

プロセス・トモグラフィー (PT) 法とは、図 1 (a) に示す通り、管路円周上に電極を等間隔に配置し、隣り合う電極 (1-2, 2-3 など) をペアにして電流を印加し、残りの隣り合う電極 (3-4, 4-5, ..., 7-8) をペアにして電圧をリアルタイムスキャン測定し、電流ペアを変えて同様に測定を行う方法である。得られた電圧データを元に管路断面全体の導電率の空間分布を画像再構成法により求め、導電率の空間分布を断層画像として表示するものである⁽⁸⁾。

プロセス・トモグラフィー法の画像再構成法について説明する。電極間電位 U と導電率 σ の間には以下の関係が存在する。

$$U = J \frac{1}{\sigma} \quad (1)$$

$$\sigma = \frac{1}{J^T U} \quad (2)$$

式 (1) をバックプロジェクション法により、計測した電位 U と J は順問題から得られたヤコビ関数 (感度関数) であり、 J の逆問題を解くことによって導電率分布 σ を算出し、画像再構成を行う。

Fig.1 Electrode position and resolution of cross-section

本研究では血栓を投入していない初期状態の空間断面導電率 $\sigma_{(x,y,t)}^{initial}$, 血栓を投入した測定中における空間断面導電率 $\sigma_{(x,y,t)}$ とし、空間断面導電率の相対値 $\sigma_{(x,y,t)}^*$ を

$$\sigma_{(x,y,t)}^* = \frac{\sigma_{(x,y,t)}^{initial} - \sigma_{(x,y,t)}}{\sigma_{(x,y,t)}^{initial}} \quad (3)$$

のように定義し、この相対値より画像再構成を行う。また、図 1 (b) に示す通り、円環面積 Γ における周方向の導電率の空間平均 $\langle \sigma_{\theta}^* \rangle$ は

$$\langle \sigma_{(t)}^{r*} \rangle = \frac{1}{\Gamma} \int_{\Gamma} \sigma_{(t)}^{r*} d\Gamma \quad (4)$$

で求めている。ここで、 $d\Gamma$ は半径 r 、幅 dr の円環上の微小面積である。また、導電率の x - y 断面の空間平均 $\langle \sigma_{(t)}^{xy*} \rangle$ は、 x 方向のピクセル数 N_x 、 y 方向のピクセル数 N_y を用いて、

$$\langle \sigma_{(t)}^{xy*} \rangle = \frac{1}{N_x N_y} \sum_x \sum_y \sigma_{(x,y,t)}^* \quad (5)$$

で表すことができる。

導電率分布の時間解像度 $\Delta t = 0.167\text{s}$ であり、再構成した画像の空間解像度は $N_x \times N_y = 20 \times 20$ の 400 ピクセルから円形状に取り出した 316 ピクセルである。

2・2 実験装置

図2に実験装置を示す。アクリル容器には等間隔に8個の電極が1断面に配置され、6断面作成した。アクリル容器の内径 $2r$ は 30mm、高さ h は 80mm である。電極の材質は SUS304 を用い、電極の直径は 3mm であり、各断面の距離は 10mm である。本研究では図2の断面2のみを用いてプロセス・トモグラフィー可視化計測を行い、断面2における断面導電率分布を測定した。ただし、断面1と3はアース電極として使用することにより、空間における電位線が直線になるようにすることで精度を向上している。また、断面4から6の電極は使用していない。

Fig.2 Experimental Setup

2・3 実験条件

実験において各測定電極間に印加した電流は 15mA、周波数は 9600Hz であり、測定前には印加電流とゲインに関するキャリブレーションを行ってから計測を行った。

本実験では前日採取したウシの血液を 45mL 用いた。また、この血液には 1L に対し 10%クエン酸ナトリウム水溶液 (3.24%濃度) を添加しているため、血液が自然に凝固することはない。また、血栓は血液に対して塩化カルシウム水溶液を 25%添加することによって作成した。図3に示した通り、静止血液に投下した血栓の大きさは短軸約 3mm、長軸約 5mm の楕円状のものである。血栓は計測開始 $t=t_0=0$ から $t=80\text{s}$ 経過後、管中心に投下を行った。

また、ノイズを軽減させるために測定結果では 5 点移動平均法をとり、 $r/R=0$ における周方向導電率 $\langle \sigma_{(t)}^{rR=0*} \rangle$ は周方向に $r/R=\pm 4$ ピクセルの平均を $r/R=0$ の値として表す。

Fig.3 Thrombus and scale showing its size

3. 実験結果および考察

図4に血液中に血栓を投下したときの導電率分布の相対値 $\sigma_{(x,y,t)}^*$ の3D可視化結果を示す．図4における三次元画像は $30\Delta t$ の画像を再構成することによって作成した．この図から $t_{start}=80s$ のとき，血栓が管路上部において通過したことが分かる．図5は断面の周方向導電率の時間変化 $\langle \sigma_{\theta} \rangle^*$ を示している．図5の結果から血栓が通過したとき，管中心 $r/R=0$ での周方向導電率の時間変化 $\langle \sigma_{\theta} \rangle^{r/R=0*}$ は血栓通過前と比較して0.002減少していることが分かる．また，管壁 $r/R=1$ の導電率の時間変化 $\langle \sigma_{\theta} \rangle^{r/R=1*}$ は管中心 $r/R=0$ のそれと比較して小さくなることから，血栓が管中心を通過していることが分かる．図6は断面導電率の最大値 σ_{θ}^{max} ，平均値 $\langle \sigma_{\theta} \rangle^{xy*}$ ，最小値 σ_{θ}^{min} を示している．この結果から血栓通過時には断面導電率の平均値で0.002と最小値で0.003減少しており，血栓が通過したことを確認することができる．

Fig.4 3-D Visualization image

Fig.5 Cross-sectional Conductivity of radial direction

Fig.6 Cross-sectional average conductivity

4. 結 言

プロセス・トモグラフィー法を用いて、静止血液中に血栓を投下した場合の可視化計測を行うことによって、血栓のモニタリングの可能性について検討した結果、以下のことが明らかになった。

1. 静止血液中に血栓を投下したときの導電率分布の相対値 $\sigma_{(x,y)}^*$ の 3D 可視化計測をすることができた。
2. 周方向導電率の時間変化から、管中心に血栓が投下されていることが分かった。
3. 血栓は断面導電率が 0.002~0.003 のオーダーで減少することによって検出することができることが分かった。

以上より、血栓をマイクロオーダーの導電率変化で検出することができることから、血栓モニタリングシステムは非常に可能性のあるシステムであると考えられる。

謝 辞

本研究は、JSPS 韓国 NRF との共同研究・セミナーおよび JST の A-STEP (No.AS232Z00121F) によってなされました。ここに御礼申し上げます。

文 献

- (1) T.Yamane, "The present and future state of nonpulsatile artificial heart technology", Journal of Artificial Organs, Vol.5, No.3(2000), pp.149-155
- (2) 守屋良治, 玉川雅章, 元岡亮輔, "オリフィス管流れにおけるせん断速度の血栓形成への影響", 第 24 回日本機械学会バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 8E24, 2012
- (3) Masanori NAKAMURA, Shigeo WADA, "Mesoscopic Blood Flow Simulation Considering Hematocrit-Dependent Viscosity", Journal of Biomechanical Science and Engineering, Vol.5, No.5(2010), pp.578-590
- (4) A.E.Hoetink, Th.J.C.Faes, K.R.Visser, and R.M.Heethaar, "On the Flow Dependency of the Electrical Conductivity of Blood", IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, Vol.51, No.7(2004), pp.1251-1261
- (5) 中村隆夫, 山本尚武, "狭窄がある血管モデル内の流動血液の電気特性と光学的特性", 電気通信学会技術研究報告 MBE, ME とバイオサイバネティクス, 97(215), 1997, pp.65-70
- (6) T.Zhao, M.Takei, "Discussion of the solids distribution behavior in a downer with new designed distributor based on concentration images obtained by electrical capacitance tomography", Elsevier, Vol.198, Issue.1(2010), pp.120-130
- (7) 朝倉悠太, サブコタアチュタ, 武居昌宏, 丸山修, 小坂亮, 山根隆志, "プロセス・トモグラフィー法による赤血球濃度分布の可視化", 第 24 回日本機械学会バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 8E26, 2012
- (8) M.Takei, "GVSPM image reconstruction for capacitance CT images of particles in a vertical pipe and comparison with the conventional method", Measurement Science and Technology, Vol.17(2006), pp.2104-2112