

テレメータ方式による冠血管径計測システム

小山 純* 筒井 宣雄*
樋口 剛* 上野 昭**

Telemetry System used for Coronary
Artery Diameter Measurement

by

Jun OYAMA*, Nobuo TSUTSUI*, Tsuyoshi HIGUCHI*
and Akira UENO**

In order to make remote recordings of coronary artery diameters from unanesthetized and unrestrained animals, we developed a transit-time dimension telemetry system. It consists of a ultrasonic dimension gauge with FM transmitter, carried by animal, and radio-receiver.

We applied the system to examine effects of some anti-anginal drugs on diameters of epicardial large coronary artery in conscious dogs.

1. まえがき

虚血性心不全と呼ばれる心疾患群の代表は狭心症ならびに心筋梗塞である。

前者は冠状動脈の器質的あるいは機能的狭窄により心筋組織への血行—酸素供給—が減少し、心筋の酸素需要を充足出来ないときに発症する疾患である。その症状は、心臓を締め付ける特殊な胸痛を主徴とするところから angina pectoris—狭心症と命名されている。

一方、心筋梗塞は血管内凝血により、その末梢部分の血行が途絶え心筋の壊死を招く重篤な疾患であり、その一部は狭心症を基礎疾患として発病する。

いずれも冠血管の本幹あるいはそれに直接連なる太い枝に原因となる器質的変化—主として冠動脈硬化症、粥状変性—または機能的変化—血管攣縮—が存在する。

近年我が国でも、飽食時代を反映してか、本疾患による死亡率が増加し、この治療予防薬の開発は国家的課題になっている。従来その開発研究は麻酔開胸動物—主として犬—で行われているため薬物の経口投与は不可能であった。さらに麻酔薬の影響により副交感神

経系の緊張喪失、従って交感神経系の異状興奮状態を招き、正常状態と比較すると心拍数は2倍以上、血圧は高血圧状態になっており、生理状態から著しく逸脱した特殊条件下で行われているので、その実験結果は臨床効果の有効な指標とならなかった。

我々は生理学的状態にある無麻酔無拘束犬での基礎的薬理学的研究を可能とするため、諸種の技術開発を行ってきたが、今回は虚血性心不全の原因部位である太い冠血管の直径変化の直接的な観察記録を可能とする冠血管径テレメータシステムの開発をおこなった。

従来、抗狭心症薬の開発は冠血行の増加を指標にして行われており、冠血管の血流抵抗部位である小動脈の拡張を観察するに過ぎなかった。

本システムの開発により、原因部位である太い冠血管の薬物反応を直接観察できるため、予見性が飛躍的に向上すると考えられる。

2. 冠血管径テレメータシステムの構成

超音波計測は、(1)測定環境を乱すことなく遠隔計測

昭和62年4月30日受理

*電気工学科 (Department of Electrical Engineering)

**長崎大学医学部 (Nagasaki University School of Medicine)

ができる、(2)応答速度が早い、(3)波長が短く精度が高い、などの特長があり、医学・診断領域に広く用いられている。

生体内の超音波平均伝播速度は約 $1.54 \text{ [mm/}\mu\text{s]}$ である。したがって血管外壁の相対する位置に超音波発信素子と受信素子を装着し、超音波パルスの伝播遅延時間を計測することによって、血管の直径を直接測定することができる。

今回試作した冠血管径テレメータシステムは、生理学的状態にある無麻酔無拘束犬の冠血管の直径変化を直接観察記録できるもので、(a)冠動脈血管外壁に縫着・保持される1対の超音波振動子、(b)犬の背中に装着され、伝播遅延時間を計測しFM変調して送信するテレメータ送信部、(c)FM電波を受信し、血管の直径に比例する直流電圧に変換するテレメータ受信部、により構成されている。

Fig. 1に本システムのブロックダイアグラムを示す。

テレメータ送信部は、一定の間隔で超音波パルスを発信する超音波発信回路、超音波受信回路、発信パルスと受信パルスの時間差を計測する伝播遅延時間測定回路、V/F変換回路および信号をFM変調して送信するFM送信回路より構成される。またテレメータ受信部は、FM電波を受信するFM受信回路、FM信号を復調し血管径に比例する電圧に変換するF/V変換回路および記録装置から成る。

3. 冠血管径テレメータ送信部の動作

諸種の薬物をそれぞれの臨床応用形態にて投与した場合の効果を検討するためには、自由に動け極めて自然な状態の無麻酔無拘束犬から得られる生体データを長時間無線送信できることが必要である。したがって

冠血管径テレメータ送信部には、

- ・バッテリー方式、かつ長時間連続して使用できる。
- ・小形・軽量であり、実験犬の運動を拘束しない。
- ・いかなる体位でも安定した計測ができる。

ことが要求される。そのため我々は低消費電力のCMOSICを多用し10時間以上の連続使用を可能にした。また高密度実装することにより小形化をはかった。

今回試作した冠血管径テレメータ送信部の諸元は次のとおりである。

寸 法 $60 \times 50 \times 15 \text{ mm}$

重 量 本体44 g 電池36 g

測定範囲 $2.2 \text{ mm} \sim 6.8 \text{ mm}$

電 池 HM-4 N (5.6V)

消費電流 25mA

FM周波数 FM放送波内 (82MHz)

Fig. 2に本装置の回路図を、Fig. 3に各テストポイントの動作波形を示す。

IC 5は繰り返し周波数113kHzの矩形波パルス①を同期信号として発生する。この矩形波をIC 4により微分して作成した $0.1 \mu\text{s}$ 幅のパルス②でFETをオンし、超音波振動子X 2を発振させ③、5 MHzの超音波パルスを発生する。

超音波受信素子X 1で受信された受信パルスはIC 1で広帯域増幅され④、 $L_1C_5C_6$ から成るフィルタを通り⑤、さらにIC 2により基準レベルと比較して波形整形⑥される。

IC 3により送信パルスと受信パルスの時間差を求め、"0"の継続期間が伝播遅延時間に相当する矩形波電圧⑦を発生する。この矩形波の平均電圧はIC 6により $2.0 \sim 4.3 \text{ kHz}$ の周波数にV/F変換され、さらに中心周波数82MHzでFM変調されて、送信される。

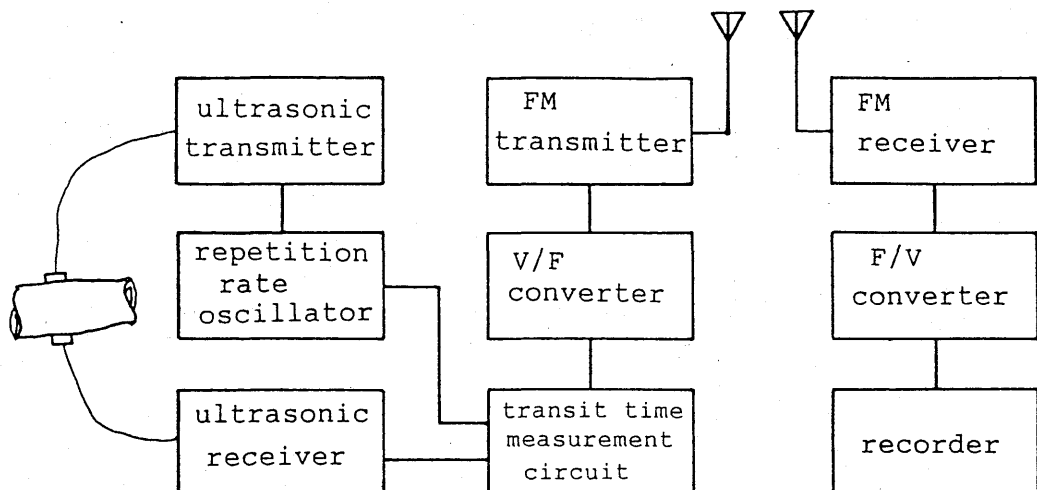


Fig. 1 Block diagram of telemetry system.

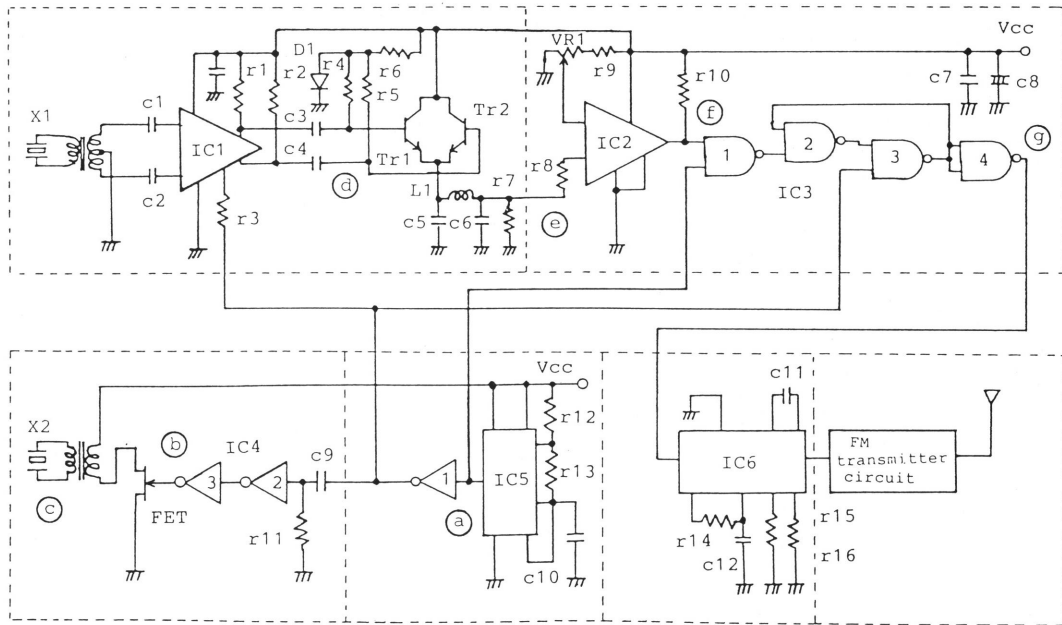


Fig. 2 Schematic diagram of dimension gauge transmitter.

実際に本装置を実験犬に装着した場合、

- (1) 振動子の慢性植え込みには技術を要する。また血流のある血管はたえず複雑な伸展・収縮を行っているので、相対する振動子面の位置関係を直接的に保つことが困難である。
- (2) 冠動脈に装着された振動子から体外までのリード

線間や、超音波受信回路間にコモンモードノイズが発生する。

- (3) 振動子の裏面や血管壁等により不用反射が発生する。

などの理由により、超音波受信波形はレベル変動を伴う複雑な波形となる。そのためコンパレータ IC 2 の基準レベルやフィルタの定数を適切に設定することが必要になる。

Fig. 4 に本装置を実験犬に装着し、フィルタの定数を変化させて冠動脈の血管径を測定した結果を示す。Fig. 4 (a) の場合、振動子裏面の反射によると思われるノイズの影響が現れている。

Fig. 5 に生理食塩水を用いて求めた、血管径と直流出力電圧の関係を示す。図の様に本システムの測定範囲 (2.2~6.8mm) では直線関係となる。

4. 実験結果

麻酔人工呼吸下で無菌的に犬心臓を露出し、左冠血管回旋枝を周囲組織から剝離し、自家製のセラミック振動素子 (1.5×1.5mm) 一対を血管の対象面に無傷針で縫付し、閉創した。1~2 週間静養させ、犬が術前の状態に戻ったのち実験を行った。

Photo. 1 にテレメータ送信部の装着状況をしめす。装置の概要を示すためコーティングは行っていない。

FM 発信器の出力を大きくしたため、方位による死角は見られずコンクリート建物内でも有効伝送距離は

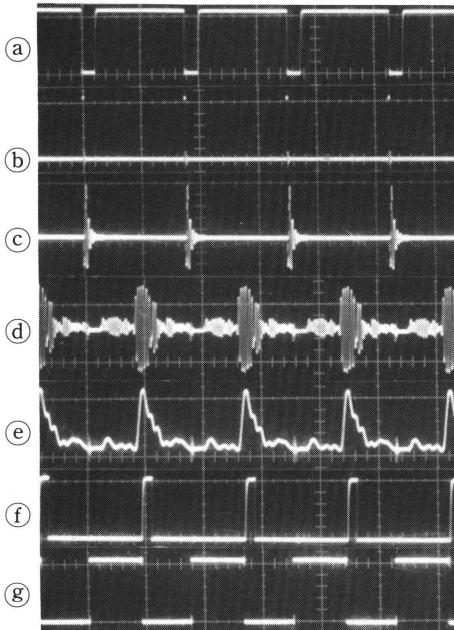


Fig. 3 Transmitter circuit waveforms.
(5 μ s/div)

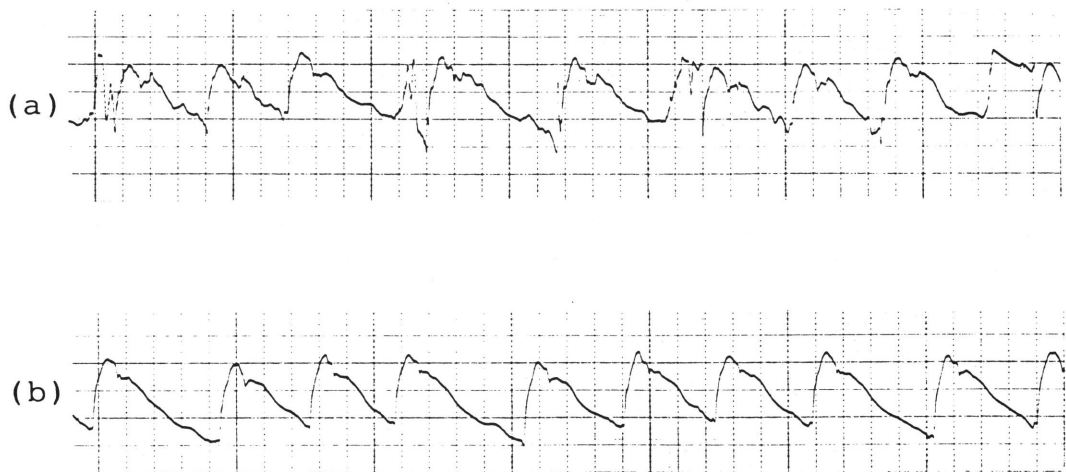


Fig. 4 Effects of low-pass filter.

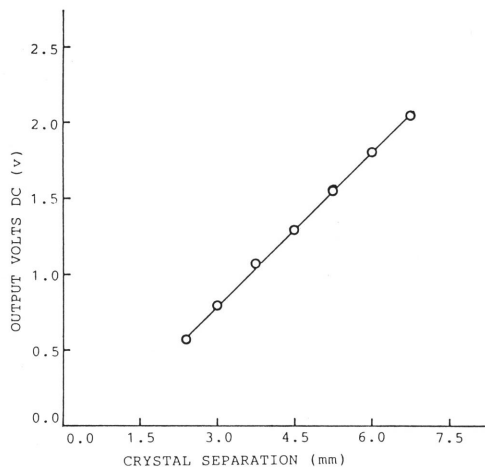
(a) $L_1 = 47\mu\text{H}$, $C_s = 150\text{pF}$, $C_g = 150\text{pF}$ (b) $L_1 = 150\mu\text{H}$, $C_s = 150\text{pF}$, $C_g = 150\text{pF}$ 

Fig. 5 Calibration of dimension gauge with known crystal separation distances.

20m以上に達した。

実験犬に nitroglycerin および nifedipine を投与し、他現象とともに遠隔記録した結果を Fig. 6 に示す。

なお図中の略号はそれぞれ、

BP : 血圧, \overline{BP} : 平均血圧

CD : 冠血管径, \overline{CD} : 冠血管径の平均

EKG : 心電図, HR : 心拍数

CBF : 冠流血量, \overline{CBF} : 平均冠流血量

を表す。

開発した冠血管径テレメータシステムによる記録波形を市販の有線方式の測長器によるものと比較し、波形が同一であることを確かめた。すなわち本システムは無麻酔無拘束動物実験に応用しうる十分な性能を有

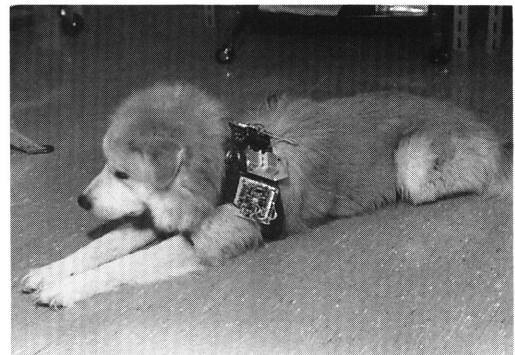


Photo. 1 Dimension gauge transmitter carried by dog.

することを確認した。

5. あとがき

抗狭心症薬の開発にとって不可欠な太い冠血管の直径変化の直接的な観察記録を可能とするテレメータシステムを開発し、それが実用的な性能を有することを確認した。

生体内動脈は血管内圧すなわち血圧により常に伸展される力をうけている。一方動脈側には血管壁に強力な弾性組織と常にある程度収縮状態にある血管平滑筋があり、これらが内圧による伸展に抵抗しており、両者のバランス点が血管径を決定している。

血管内圧は心臓から周期的に駆出される血液量と動脈系の末端に近い部位にある細動脈の緊張性により決定される。動力学的にみると、心臓の駆出時間は心臓周期の一小部分に過ぎないために、血流エネルギーは

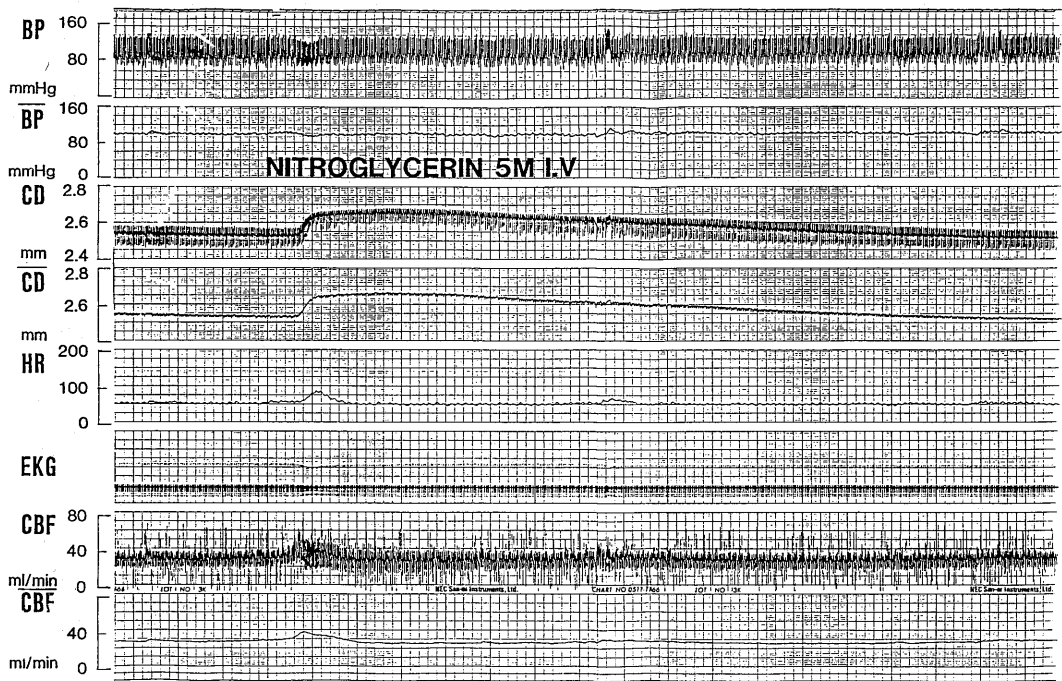


Fig. 6 Experimental results.
(a) Nitroglycerin 5M I.V.

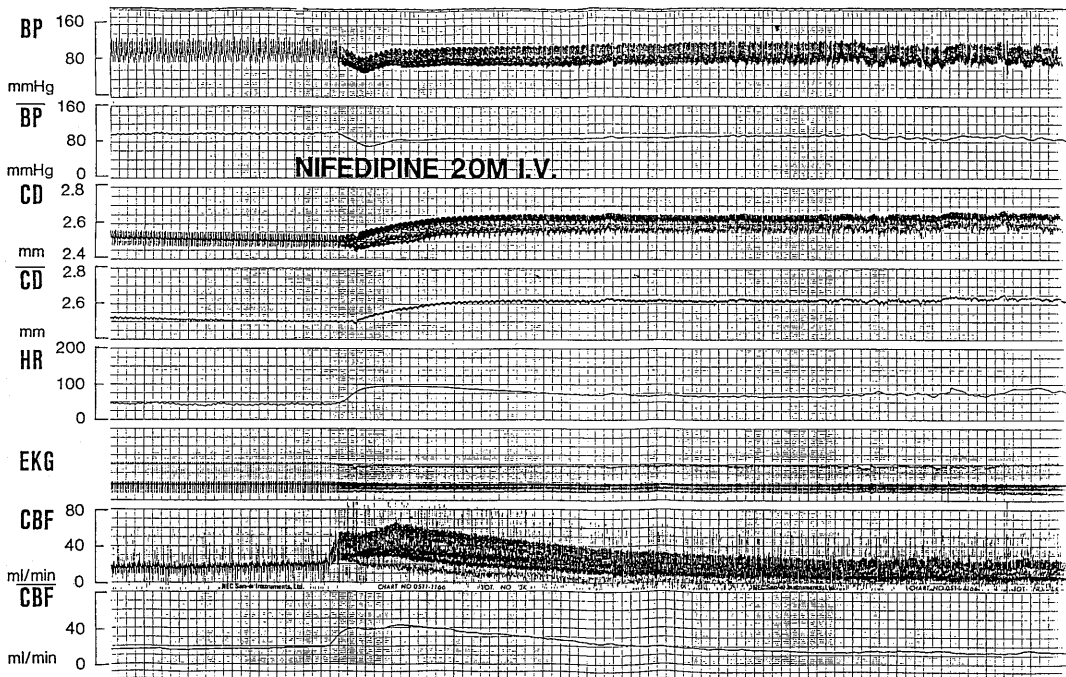


Fig. 6 Experimental results.
(b) Nifedipine 20M I.V.

まず大血管の伸展にもとづくコンプライアンス増加に変換され、その弾性復元によりある程度定常的な血流が駆出期以外にも保持される。なお駆出期最大となる内圧の血管伝播は2～3 m/sに達する。

このため血管に縫着された振動子は血流軸に対し波状に振動し、振動子の音波ビームは変化しうる。事実受信波波形はかなり複雑な形状を呈することがあった。

その対策としては

- (1) 振動子表面をレンズ加工し音波ビームを拡散させ、角度変化効果を低減する。
- (2) 振動子裏面を音波伝播遮断効果の高い材質（例えば硬質シリコンラバー）で覆い、反射波の発生・受信を減少させる。

などが考えられる。

本システムは太い冠血管の直径を無麻酔無拘束動物で測定するために製作された。しかし、その応用は冠血管にとどまらず、あらゆる血管径の測定、心筋長の測定、心筋の厚さ測定、心室内径の測定、諸種臓器径

の測定に応用可能であり、今後心臓機能の評価、血圧下降薬の作用部位決定にも威力を発揮すると考えられる。

参考文献

- 1) T. A. Patrick, S. F. Vatner et al.; Telemetry of left ventricular diameter and pressure measurements from unrestrained animals, J. Appl. Physiology, **37**, 2 (1974) p 276
- 2) 綿貫・内山・池田；生体用テレメータ・電気刺激装置（昭55）コロナ社
- 3) 松本；バイオテレメトリ，医用電子と生体工学，**18**，7，（昭55），P463
- 4) 池田；新しいバイオメレトリ方式，医用電子と生体工学，**18**，7，（昭55），P479
- 5) 菊池・奥山；超音波による生体計測，計測と制御，**13**，8，（昭49），P669