

[B24] 血液中水分濃度の光による リアルタイムモニタリング

知能機械工学科 山田研究室

9914067 中村優一

1. 緒言

透析を受けている患者の血液からは、尿素窒素や尿酸などの老廃物が除去されるのみでなく、血液中の水分も除去される。しかし、何らかの原因で除水量が過剰になると体液量が欠乏し、一過性の血管内脱水症状を招き、低血圧ショックなどを引き起こして事故となる危険性をはらんでいる。このような透析中血管内脱水の防止、および老廃物除去の監視のため、常に透析中患者の血液状態のモニタリングすることが望まれる。しかし、現在のモニタリングは随時の排液量、体重測定や採血に依存しており、緊急事態には対処できない。

このような背景のもと、透析中の血液を対象として、水が特有な吸収スペクトルを持つ近赤外光を用いて、血液中の水分量をリアルタイムにモニタリングする技術の研究開発を目的とする。

2. 水分量の予測法

水分量の予測は対象試料の波長範囲 1000~1800nm の近赤外光スペクトルを測定し、それに多変量解析を適用することによって行う。多変量解析においては、まず水の体積分率が既知のいくつかのサンプルに対して吸光度スペクトルを実測し、水の体積分率(目的変数)と吸光度スペクトル(説明変数)を関連づける検量関数を求める。未知のサンプルの吸光度スペクトルを測定し、求められた検量関数に適用することにより未知のサンプルの水体積分率を予測することができる。本研究では水の体積分率が既知のサンプルを未知のサンプルと考えて予測を行い、予測値との比較を行って、予測精度の評価を行った。

3. 実験方法とデータ解析法

本実験では水分量を測定するサンプルとして、水にグルコース(和光純薬製)を付加していったとき、脂肪乳濁液であるイントラリピッド(Fresenius Kabi 社製)を希釈していったとき、イントラリピッドを希釈して、さらにグルコースを付加したときの 3 種類の場合について、濃度を变化させた複数のサンプルに対して近赤外スペクトルを測定した。測定には分光光度計

UV-3150(島津製作所)を使用し、積分球(UV-3100 シリーズ用、積分球付属装置 ISR-3100)を組み込み、2nm ごと 1000~1800nm の範囲で透過光または拡散反射光から吸光度の測定を行った。透過光の測定には光路長 1mm の石英セルを用い、反射光の測定には光路長 10mm のバイレックスガラスのセルを使用した。スペクトルの解析には Unscrambler v7.6(CAMO, Norway)を用いた。検量関数の作成には、説明変数と目的変数から情報を抽出し、新たな変数を作成して、検量関数を作る PLS 法を使用した。予測値の評価には leave-one-out 法を用いた。これは全てのサンプルから 1 つのサンプルを予測用サンプルとして除き、残りのサンプルから検量関数を作成し、予測用サンプルに検量関数を適用して予測値を求めるというプロセスを全てのサンプルに対して 1 回ずつ予測用サンプルとして除外することを繰り返す手法である。

4. 実験結果と考察

水にグルコースを付加していった 6 種類の濃度の透過吸光度スペクトルが図 1 であり、スペクトルから検量関数を作成し、その予測値の評価が図 2 である。ここで、水の体積分率の測定値は Jianan Qu et al により与えられているグルコースが 1mM(M:モラリティ。溶液 1 リットル中のモル数)増えると、水の体積分率が 0.0112%減ることから計算した。予測誤差の標準偏差 SEP が 0.323(%)と予測精度は良好であり、グルコース付加による微小なスペクトル変化においても水の体積分率の予測が可能であると評価できる。SEC(0.197%)は検量関数を作成したサンプルに対する検量関数の適合性を表す。今後、この結果を基準に予測精度を評価する。

イントラリピッド 20%を希釈していったときの 6 種類の濃度の反射吸光度スペクトルが図 3 である。そして、それから作成した検量関数の評価が図 4(左)である。水の体積分率は Hugo J. van Staverson et al により与えられているイントラリピッドの内容量を基に計算した。SEP3.121(%)と精度は低い。そこで、ベースライン補正の観点から MSC 処理を行い、それにより得たスペクトル

ルからの検量関数の評価が図 4(右)である。SEP は 0.390(%)とグルコース水溶液において作成した検量関数と同程度の精度の検量関数が得られた。これは、MSC 処理により化学的な情報をもたない、もしくはほとんどないスペクトルの変動が除去されたからであろう。

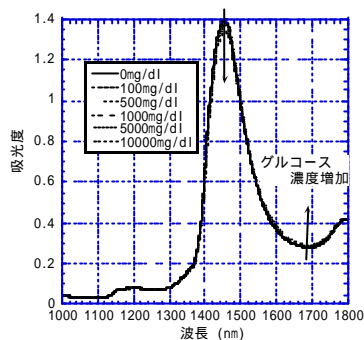


図 1 水にグルコースを付加させたときの透過吸光度スペクトル

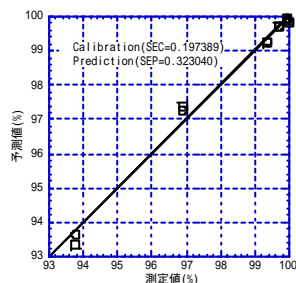


図 2 図 1 のデータから求めた水の体積分率の予測値

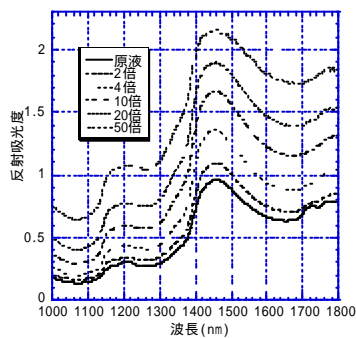


図 3 イントラリピッドを希釈していったときの反射吸光度スペクトル

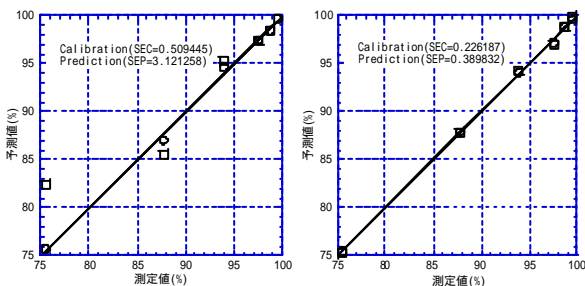


図 4(左)図 3 の原スペクトルから求めた水体積分率の予測値 (右)MSC 処理したスペクトルから求めた水体積分率予測値

また、6段階に希釈したイントラリピッドに5段階でグルコースを付加させたとき得られた30種類のサンプルにおける反射吸光度スペクトルが図5である。図中の番号はイントラリピッドの希釈倍率である。やはり、前処理としてMSC処理を行い、検量関数を作成した。SEPは0.813(%)と精度は少し劣る。これはグルコースを付加することによるスペクトル変動の影響であると考えられ、今後これを取り除く手法を考慮する必要がある。

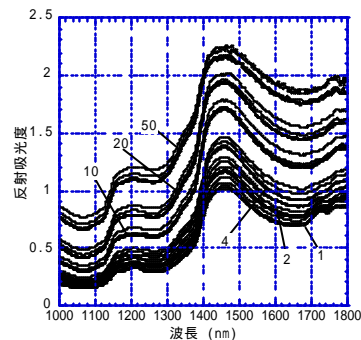


図 5 希釈したイントラリピッドにグルコースを付加していったときの反射吸光度スペクトル

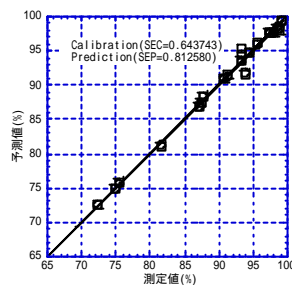


図 6 図 5 のスペクトルを MSC 処理したスペクトルから求めた水体積分率の予測値

5. 結言

近赤外光を用いて 3 種類の試料に対し吸光度スペクトルを得、多変量解析を用いて水の体積分率を求めた結果、ある程度良好な精度を得られた。

しかし、試料中の成分数の増加と共に精度が悪くなっていく傾向がみられた。最終目標としては、多くの成分を含む血液中の水の体積分率を臨床的に適用できるレベルで求めることにあり、そこで求められる精度は現在検討中であるが、より精度を向上し、成分の増加によるスペクトルの変化に対する精度への影響を取り除くことが必要である。

参考文献

- 1) 岩本睦夫ら:「近赤外分光法入門」(幸書房、1994)。
- 2) Jiana Qu et al: "Monte Carlo modeling studies of the effect of physiological factors and other analytes on the determination of glucose concentration in vivo by near infrared optical absorption and scattering measurements", J. Biom. Opt, Vol 2 (1997) 319-325.
- 3) Hubo J.van et al "Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400-1100nm", Appl. Opt, Vol 30 (1991) 4507-4514.