

ガラス毛細管の流動電位を自動補償した 微小血管内圧測定器*

坂 口 正 雄**

1. ま え が き

微小血管の内圧を連続的に観測または記録することは微小循環系の血行動態を客観的に把握するために必要なことである。

現在、微小血管の内圧を直接測定する方法として血管に刺入したガラス微小電極の先端インピーダンスが血管内圧に応じて変化することに着目した Wiederhielm の自動平衡形微小血管内圧測定器⁽¹⁾がある。ところで、ガラス毛細管を通して電解質の溶液が流れると管の両端に流動電位を生じることが電気化学の分野で古くから知られているが、これはガラス毛細管の内外の圧力差に注目すると圧力変換器として役立つ。

最近、ガラス毛細管中に発生する流動電位を応用して生体内の微小部分の圧力をガラス微小電極を用いて測定することが試みられている⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾。これらの試みは測定系がオープン形式のため、Wiederhielm のインピーダンス法と比較して装置の構成が簡単であるが、ガラス微小電極に生体組織液を強制的に流すので組織液を生体外へとり出すことになる。このことは測定対象が特に微小な場合は生体側に与える影響が大きく望ましくない。

そこで、本研究では上述した難点を解決するために、ガラス微小電極内の溶液の流れを止めるように加圧器を含む負帰還回路を設け、ガラス微小電極内外の圧力の平衡を保つサーボ系を構成した⁽⁵⁾。

以下、簡単な帰還加圧器を用いてガラス微小電極の両端に発生する流動電位を自動補償した微小血管内圧測定器の概要を述べ、装置の具体的な設計例を示し、その動作特性を検討する。そして、本装置を用いてウサギの血圧測定を試み実用性を明らかにする⁽⁶⁾。

2. 圧力測定サーボ系

2・1 圧力変換原理（流動電位）

ガラス毛細管内に電解質の溶液を流すと、流動電位 (streaming potential) が発生する性質は電気化学の分野で古くから知られている界面電気現象の一つである。

ガラス毛細管に電解質の溶液を満たすと、ガラス壁と水溶液の界面に電気二重層が形成される。管の両端に圧力差を加えて管内の溶液を流すとガラス壁の固層表面より離れた流動層でイオンの移動が起り、ガラスと溶液の間に電位差 (ζ 電位, zeta-potential) が発生する。

図一1のような半径 r 、長さ l のガラス毛細管に電解質の溶液を満たして管の両端に圧力

* 昭和46年10月 電子通信学会信越支部大会、昭和49年10月 第15回日本脈管学会総会において発表

** 電気工学科 助手

原稿受付 昭和50年9月29日

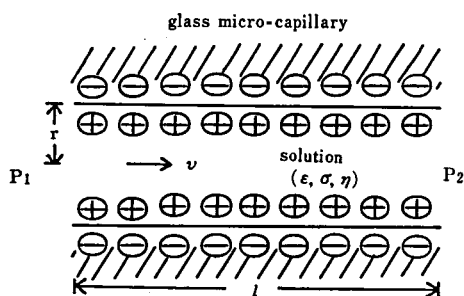


図1 電気二重層

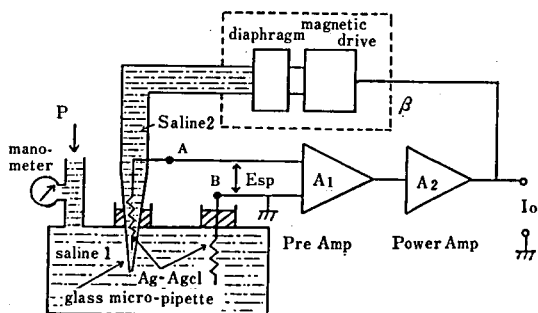


図2 圧力測定サーボ系原理図

差 $(P_2 - P_1)$ を加えると、管内の溶液は速度 v で流動し、管の両端につぎの式で示される流動電位 E_{sp} が発生する。

$$E_{sp} = \frac{\epsilon \zeta}{4\pi\sigma\eta} (P_2 - P_1)$$

ただし、 ϵ ; 溶液の誘電率(1)

σ ; 溶液の導電度

η ; 溶液の粘性率

ここで、 P_1 , P_2 の一方を大気圧に選び他方を被測定圧力 P とすると(1)式は、

$$E_{sp} = \frac{\epsilon \zeta}{4\pi\sigma\eta} P \quad \text{.....(2)}$$

(2)式から流動電位 E_{sp} は被測定圧力 P に比例し、ガラス毛细管の幾何学的形状、断面積、長さなどには無関係であることが示される。

2・2 サーボ系の動作

圧力測定サーボ系の原理図を図-2に示す。圧力変換器として用いるガラス毛细管は直径約 (1.5~2) mm のパイレックスガラス管を熱しながら引きのばしたものである。本実験では電気生理学の実験で用いるガラス微小電極を使用し、その先端内径を約 (10~30) $\mu\phi$ になるように研磨器を用いて整形した。基準電極には取扱いが容易な $Ag-AgCl$ 電極を用いた。

いま、被測定圧力 P が加わるとガラス微小電極内の溶液が流動し、A—B間に(2)式に基づく流動電位 E_{sp} が発生する。流動電位 E_{sp} は高入力抵抗、低雑音の直流増巾器 A_1 で増巾されたのち、帰還加圧器駆動用の電力増巾器 A_2 を経て出力信号 I_o としてとり出される。

さらに出力信号 I_o は電流—圧力変換器(帰還加圧器 β)を駆動してガラス微小電極先端の圧力の平衡を保つようにガラス電極の他端側の溶液 saline 2 を加圧し、流動電位 E_{sp} を自動的に補償する。このようにサーボ系を構成すれば、微小部分の圧力を生体側に影響を与えずに高い精度で測定できる。

3. 設計例および実測

3・1 帰還加圧器

電流—圧力変換器（帰還加圧器）の機械系の特性は装置の出力特性に関係するので静摩擦、ガタなどの非線形特性の少ないことが要求される。図—3はこれらのことを考慮して製作した加圧器の概略図である。図のようにダイヤフラムに直結した永久磁石をコイルに流れる電流 I_o で励磁し、ガラス微小電極に連なる housing A 内の溶液を加圧する。永久磁石はアルニコ鑄造磁石 ($\phi_m : 3 \times 10^{-5} \text{wb}$, $6\phi \times 45 \text{mm}$), 励磁コイルはホルマル線 (0.5ϕ) で 2500ターン（コイルの直流抵抗 $r = 24 \Omega$ ）とした。

図の破線部分の金属製シールド箱は励磁信号が housing A の溶液をとおして検出側に漏洩するのを防ぐために用いた。静摩擦やガタを生じないように摺動部分を無くし、永久磁石などの重さ ($w = 13 \text{g}$) はバネを用いて打ち消してある。図—4は帰還加圧器の出力特性で、圧力の測定は表—1に示すような特性のストレインゲージ形の圧力変換器を使用した。同図(a)に圧力 P —電流 I_a 特性を示す。加圧感度 $P_s = 12 \text{mmHg} / 100 \text{mA}$ で加圧範囲は $0 \sim \pm 150 \text{mmHg}$ である。(b)図は周波数特性を示したもので、 $f_0 = 30 \text{Hz}$ 付近に機械的な共振点が存在し高次の位相遅れが生じている。これはサーボ系を構成する場合、系を不安定にするが次節で述べるように回路的に位相補償を行なった。

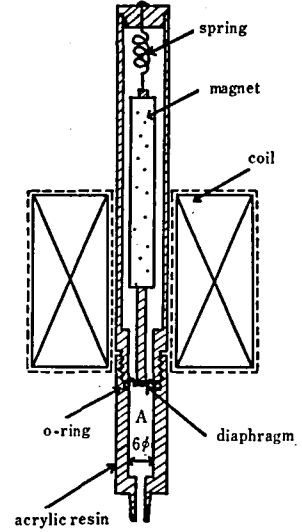


図3 帰還加圧器概略図

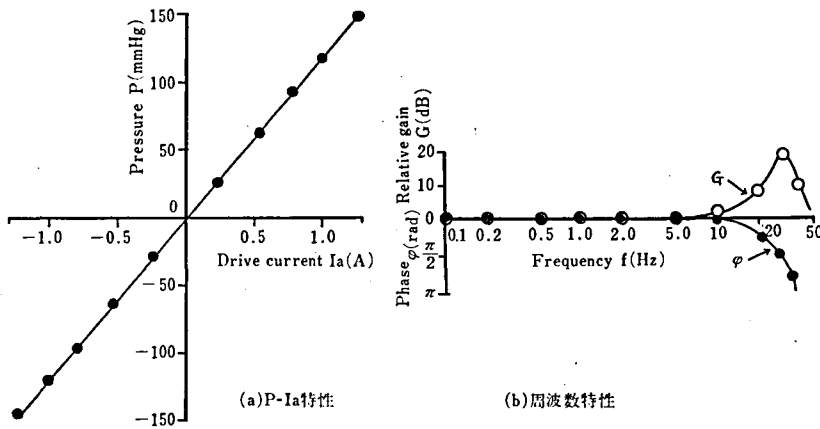


図4 加圧器出力特性

3・2 回路構成

ガラス微小電極先端の電気抵抗は電極内の溶液濃度および電極先端内径などに関係し、一般に高抵抗（数 $100 \text{K}\Omega \sim$ 数 $100 \text{M}\Omega$ ）である。したがって生体を含む装置全体をシールド箱に入れて外部雑音の誘導に注意する必要がある。

図—5に圧力変換器を除く装置全体の回路図を示す。増巾器 A_{11} にはガラス微小電極先端の電気抵抗を考慮して FET 入力形のオペアンプ（入力抵抗 $R_i = 10^{11} \Omega$ ）を用いた。また、

前述した帰還加圧器の機械的な共振に対する補償として増巾器 A_{11} およびその出力段、さらに増巾器 A_{12} に位相補償回路 $g_{01} \sim g_{03}$ を設けた。帰還加圧器は高利得オペアンプ A_{21} とパワーICA A_{22} を組み合わせた電力増巾器 A_2 で定電流駆動した。

なお、ガラス微小電極の先端電位 (tip potential) は増巾器 A_{11} の zero 調整回路で打ち消す。

いま、この増巾器 $A_1 \sim A_2$ を用いて図-2に示したサーボ系を構成し、系の伝達特性を求める。

図-5の回路図でスイッチ S_1 を開いて電力増巾器 A_2 の入力端に正弦波信号 ε_i を加え、 ε_i と増巾器 A_1 の出力信号 ε_o の比 $\varepsilon_o/\varepsilon_i$ を伝達比として図-6に示すボード線図を求める。具体的な設計例として、ガラス微小電極先端内径 $D_i \doteq 30\mu\phi$ 、電極内外の溶液に 10mMol NaCl を用いた場合について扱う。この時、帰還加圧器 β と圧力変換器 T の総合利得は $G_0 = -42\text{dB}$ であった。ループ利得 $Q \doteq 40\text{dB}$ を得るため $A_{11} \sim A_{12}$ の帰還抵抗 $R_1 \sim R_4$ を調節して増巾器 A_1 の利得 $G_1 = 60\text{dB}$ (可変) に、電力増巾器 A_2 の利得は $G_2 = 20\text{dB}$ (固定) に設定した。

帰還加圧器 β の機械的な共振点 ($f_0 = 30\text{Hz}$) 付近の位相回転を抑えるため、位相補償回路 $g_{01} \sim g_{02}$ の時定数 T_{D1} 、 $T_{D2} = 1.6\text{msec}$ 、 g_{03} を含む増巾器 A_{12} の遮断周波数 $f_{c2} = 0.16\text{Hz}$ となるように回路定数を選び (図-5)、図-6の破線に示す増巾器総合特性を得た。なお、同図の実線は圧力変換器 T 、帰還加圧器 β を含む装置全体の周波数特性の測定値で、位相余裕 $\varphi_M \doteq 30^\circ$ 、ゲイン余裕 $G_M \doteq 10\text{dB}$ であった。

表-1 圧力変換器*の特性

項 目	特 性 量**
測 定 範 囲	10~360mmHg
圧 力 感 度	約 $800\mu\text{V}/100\text{mHg}$
温度ドリフト	$\pm 0.03\%$ フルスケール/ $^\circ\text{C}$
受圧膜直径	12 ϕ

* MPU-0.5 (トーヨーボールドウィン社)

** カタログによる

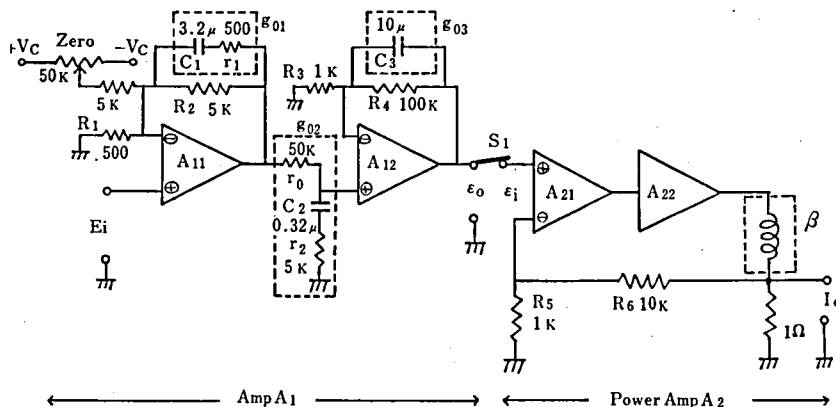


図5 装置回路図

3・3 装置の性能 (動作特性)

本装置の性能を試験するため、静水圧の測定およびウサギを用いた動物実験を行なう。静水圧の測定では測定原理図 (図-2) に示したような装置を用いた。図-7および図-8は

静水圧の測定結果である。

まず、図-7にガラス微小電極（先端内径 $D_i \approx 20\mu\phi$ ）内の食塩水濃度 C と装置の圧力感度 S を示す。

系のループ利得 Q を十分大きく選べば装置の圧力感度 S は溶液濃度に関係に一定となる。ただし、圧力変換器の圧力感度 S_p は溶液濃度 C にはほぼ逆比例する⁽³⁾ ので溶液濃度に応じて増巾器の利得 G_1 を変化し、ループ利得 Q を設定する必要がある。

つぎに図-8に 10mMol NaCl, 0.9 % NaCl (生理食塩水) およびリンゲル液を管内溶液に用いた場合の装置の出

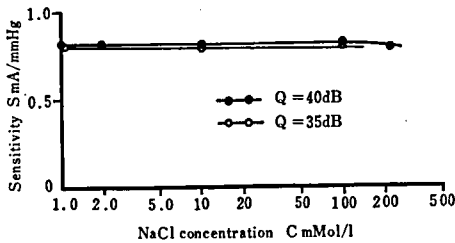
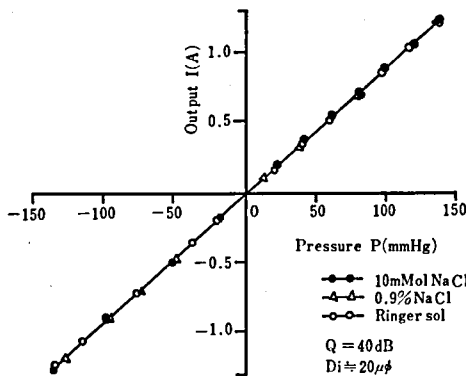
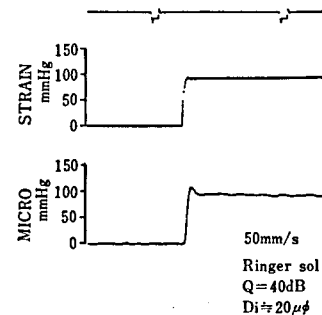


図7 装置圧力感度と食塩水濃度

す。実験の簡単のためガラス微小電極（先端内径 $D_i \approx 30\mu\phi$ ）をカニューレーションタイプに



(a) 静水圧測定例



(b) ステップ応答

図8 出力特性

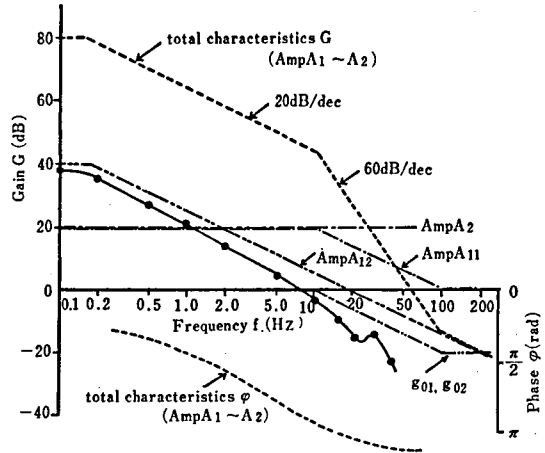


図6 ボーデ線図

力特性を示す。圧力の測定範囲は $0 \sim \pm 150$ mm Hg で、この場合も図-7の場合と同様に系のループ利得 Q を十分大きく選べばガラス微小電極内の溶液に関係に圧力測定ができる。

同図(b)にステップ応答の様子を示す。比較のためストレインゲージ形圧力変換器の受圧膜面での応答例を示した。

図-9に装置ドリフトの測定例を示す。ドリフトは室温（約 20°C ）で約 2 mmHg/H 以内である。図-10にウサギの血圧測定例を示す。

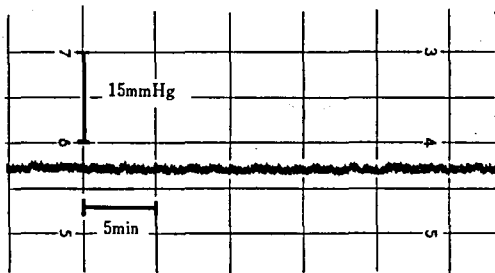


図9 ドリフト測定例

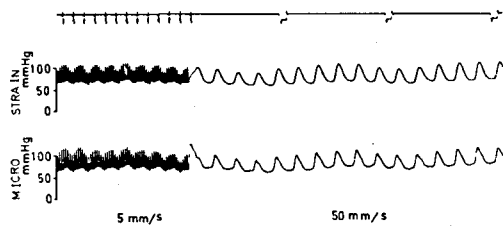


図10 ウサギの大腿動脈圧の測定例

してウサギの大腿動脈圧の測定を試みた。

体重約3.7kgのウサギを25%ウレタンで腹腔麻酔し、抗凝固剤としてヘパリン2000単位を耳静脈に投与して左右の大腿部を切開した。右大腿動脈には本装置を、左大腿動脈には通常のストレインゲージ形装置をそれぞれ内径2mmφのカテーテルを介して結合し血管内圧を測定した。同図から80mmHg付近の平均血圧で心周期に対応する脈動的变化および血圧水準の呼吸性動揺がストレインゲージ形とほぼ同様に観測できた。

以上の測定結果から、本装置は実用的にも十分使用し得るものである。

4. 結 語

以上、加圧器を含んだ負帰還系を構成し、ガラス毛細管先端の圧力平衡を保つ流動電位自動補償形圧力測定器について述べた。

主な点を要約すれば

- 1) ガラス微小電極を用いて生体組織液を生体外へとり出すことなく微小部分の圧力測定ができる。
- 2) サーボ系のループ利得 Q を十分大きく選べば装置の圧力感度 S はガラス微小電極の内外の溶液に無関係に一定となる。ただし、ガラス微小電極の圧力感度 S_P は電極内溶液に関係するから、それに応じて増巾器利得 G_1 を設定する必要がある。なお系のループ利得 Q は測定精度に関係し、図-8の場合1%の圧追尾精度である。
- 3) 負帰還効果により、圧力のダイナミックレンジが拡大され、直線性および周波数特性の向上をはかることができる。本装置の圧力測定範囲は0～±150mmHgで遮断周波数は $f_c=10\text{Hz}$ である。微小血管内圧の応答性を考慮すれば、本装置は十分な応答性を持っている。

5. あ と が き

生体内の微小部分の圧力を生体側に影響を与えることなく測定することは重要なことである。本研究で述べた微小血管内圧測定器は、従来のものと比較して帰還加圧器などが必要で構成が多少複雑になるが生体の微小部分へ与える影響は少ない。

本装置は微小血管内圧を高い精度で測定でき、実用的にも十分使用し得るものであるが、動物実験例では医学的な技術が未熟なためガラス微小電極を直接微小血管に刺入して測定す

ることができなかった。

今後、微小血管を対象にしてその内圧測定を試みる予定である。

おわりに、本研究について終始にわたり御指導いただいた東北大学工学部松尾正之教授、信州大学医学部東 健彦教授に厚く謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) C. A Wiederhielm Am. J Physiol 207 (1964)
- 2) F. D Stott Med. Electron. Biol Engng 2 (1964)
- 3) 田頭, 松尾, 丸山 医用電子と生体工学 12 (1974)
- 4) 田頭, 竹内, 松尾 電気関係学会東北支部連合大会予稿 C—10 (昭45)
- 5) 坂口, 松尾 電子通信学会信越支部大会予稿 29 (昭46)
- 6) 坂口, 東 第15回日本脈管学会総会抄録 14—8 (昭49)