

医療用センサとしての成長が期待される光ファイバ

アレクシス・メンデス

光ファイバはその固有の物理的性質とリモートセンシングにおけるその多用途性が組合さってバイオメディカル応用に魅力的な技術になった。

地球規模での人口増加と長寿命化が進むとともに、世界中の医療サービス提供者は高い効率で患者を診断、監視、治療することが可能な高度医療機器への関心を一層強めている。これに関連して、光ファイバのバイオメディカルセンシング用途における重要性も増しつつある。低侵襲外科手術(MIS)における最近の進歩は小型で使い捨て式のセンシングカテーテルを求めている。

光ファイバは内視鏡イメージングへの応用が十分に確立されているが、光ファイバ固有の物理的性質によって、光ファイバはバイオメディカルセンシング用途向けにも非常に魅力的なものになっている。コード化されていない素線ファイバ(一般に直径250 μm 以下)は皮下注射針やカテーテル内に直接挿入することができるため、侵襲性と高度局所化を最小化することができる。それらを使って作製された光ファイバセンサ(FOS)は、マルチポイント、マルチパラメータリモートセンシングを実

行することができる。光ファイバは電磁干渉(EMI)に対して耐性を持ち、化学的に不活性で、無毒であり本質的に安全である。光ファイバの利用が医療現場で一般に使用されている汎用エレクトロニクスと干渉を起こすこともないであろう。最も重要なことは、光ファイバが電磁信号や無線周波数(RF)信号に対して耐性をもつことであり、そのことがMRI、CT、PET、SPECTシステムなどを使った画像診断ならびにRFまたはマイクロ波照射による熱アブレーション処理における光ファイバのリアルタイム使用を理想的にしている。

医療用光ファイバセンサ

光ファイバセンサは光源、光ファイバ、外部トランスデューサ、光検出器から構成されている。それらは、ファイバ内を誘導された光の性質、例えば、強度、波長、偏光などの中の一つ以上を検出することによって感知する。その変調は、測定される物理パラメータ

によって引き起こされた外部摂動によって直接または反復して生成される。関心領域の測定量は光の性質で検出された変化から推定される。

光ファイバセンサは内部式と外部式がある(図1)。内部センサにおいては、光はファイバを決して離れることなく、関心パラメータはファイバ自身に直接作用することによってファイバ内を伝搬する光の性質に影響を与える。外部センサの場合は、摂動がトランスデューサに作用し、光ファイバは単に光をセンシング位置へ、あるいはセンシング位置から伝搬させる。

多様な光ファイバセンシング機構が産業用途⁽¹⁾、⁽²⁾とバイオメディカル用途^{(3)~(5)}のいくつかですでに実証されている。その中にはファイバブラッググレーティング(FBG)、ファブリペロー共振器、外部ファイバファブリペロー干渉計(EFPI)センサ、エバネセント波、サニャク干渉計、マツハツェンダ干渉計、マイクロバンド、光弾性などである。しかし、圧倒的に利用されているのはEFPIとFBGに基づく機構である。光の吸収と蛍光を利用する分光センサも普及している。バイオメディカルFOSは物理、イメージング、化学、生物学の主に四つのタイプに分類される。

物理的センサは体温、血圧、筋肉変位などのさまざまな生理的パラメータを測定する。イメージングセンサには内部観察とイメージング用の両内視鏡装置、ならびに、内部走査と可視化が非侵襲的に実施される光コヒーレントトモグラフィ(OCT)や光音響イメージ

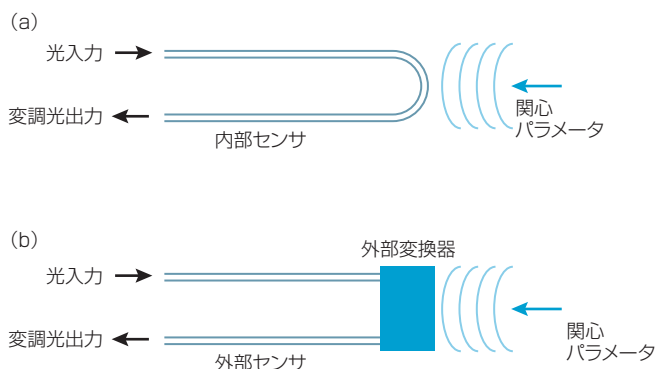


図1 光ファイバセンサには二つの基本的なタイプが存在する。外部デバイス(a)はトランスデューサを利用するが、内部デバイス(b)はトランスデューサを使用しない。

ングなどのさらに高度な技術がある。化学センサは蛍光、分光、インジケータなどの技術を使って特定の化合物と代謝変数(pH、血中酸素、血糖値など)の存在を確認して測定する。それらは、診断を目的とした特定の化学種の検出に加えて、身体の化学反応と活動度の監視にも使われる。生物学的センサは一般に複雑であり、酵素基質、抗原抗体、リガンドレセプタなどの生物学認識反応を利用して関心の特定生化学分子を識別して定量化する。

センサ開発の観点で言えば、ベーシックなイメージングセンサが最も多く開発されている。物理的パラメータを測定する光ファイバセンサが次に普及している。多数のFOS概念が実証されたとはいえ、成功製品という点では生化学センシング用のセンサの開発が最も遅れている。

要求と用途

バイオメディカルセンサは生物有機体との界面に関する独特の設計課題と固有の問題を抱えている。センサは、安全性、信頼性、安定性、生体適合性に優れ、殺菌または高压蒸気滅菌可能で、生物学拒絶反応を起こしにくく、キャリブレーション不要(少なくとも、長期間キャリブレーションを維持)でな

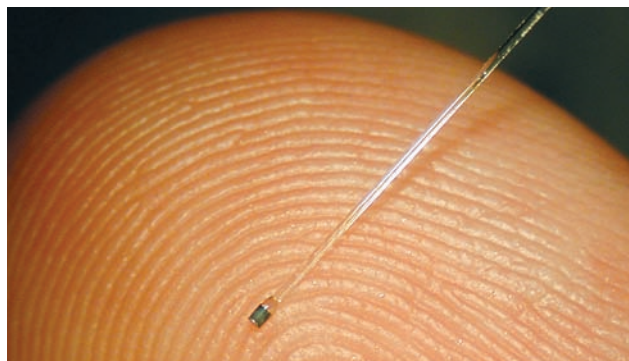


図2 移植または留置応用を意図したセンサは、指先上に示された超小形ファイバ光学圧力センサなどのように非常に小さくなければならない。(資料提供:サンバ・センサAB社)

ければならない。これらのデバイスは、特に移植または留置目的の場合、非常に小型でなくてはならないため、センサのパッケージングが特に重大な問題になる(図2)。また、デバイスは可能な限り単純でなければならない。

バイオメディカルセンサの用途は生体内(*in vivo*)と生体外(*in vitro*)に分類される。*in vivo*はヒト患者のような全生物有機体への応用に関係する。*in vitro*は研究所での血液検査を含む体外での試験に関係する。患者または生物系にどのように適用されるかといったパースペクティブからは、センサは非侵襲、接触(皮膚表面)、低侵襲(留置)、あるいは侵襲(インプラント)に分類される。バイオメディカルセンサの利用対象はヒト(臨床)、動物(獣医)または他の生きている生物(ライフサイエンス)であり、使用目的は臨床用途にお

ける診断、治療または集中治療、研究と前臨床開発、研究所での試験などである(表1)。

最近の製品開発

光ファイバ医療用センサの初期パイオニアの一つである米カミーノ・ラボ社(Camino Labs)は1984年に頭蓋内圧(ICP)センサを医療市場に投入した。その後、これは世界中で最も一般的に使われているICP監視システムの一つになった。このデバイスは小型ベローズをトランスデューサとする強度変調光ファイバ方式に基づいている。

蛍光光学温度センサを開発した米ラクトロン社(Luxtron: 現在ルマセン社の一部)と医療用光ファイバ圧力/温度センサの主要な供給業者として自らを位置づけているカナダのFISO社もセンサの先駆者である。FISO社のセ

表1 各種のバイオメディカル関心パラメータを示すタイプによるバイオメディカルセンサの分類

| 物理的 | 化学的 | 生物学的 | イメージング |
|---------|--|------|--------------------|
| 体温 | pH | 抗原 | 内視鏡 |
| 血圧 | pO ₂ | 抗体 | 光コヒーレンストモグラフィ(OCT) |
| 血流量 | PCO ₂ | 電解質 | 光線力学療法(PDT) |
| 発熱率 | 酸素測定法(SaO ₂ 、SvO ₂) | 酵素 | |
| 力 | グルコース | 阻止因子 | |
| 位置 | 胆汁 | 代謝産物 | |
| 呼吸 | 脂質 | 蛋白質 | |
| 形状センシング | | | |

表2 タイプ別の市販されているファイバ光学バイオメディカルセンサの例

| パラメータ | メーカー |
|------------|--|
| 温度 | FISO, LumaSense, Neoptix, RJC |
| 圧力 | FISO, Maquet, OpSens, Samba Sensors, RJC |
| 環状静脈イメージング | InfraRedx |
| 酸素供給 | ISS |
| パルスオキシメータ | Nonin |
| 血流計 | ADInstruments |
| 形状/位置 | Hansen Medical, Intuitive Surgical, Luna, Measurand, Technobis |
| 力 | EndoSense |
| EKG/EEG | Srico |

ンサは白色光干渉法で呼び出すEFPI装置に基づく。新世代の企業としては、カナダのオプセンス社 (Opsens) とネオプティックス社 (Neoptix)、スウェーデンのサンバ・センサーズ社 (Samba Sensors) などが含まれる。市場の大半を占める最も一般的な医療用FOSは温度と圧力のモニタであるが、一握りとはいえ他の多様なセンサや機器も市販されている(表2)。価格が下がり、新しいセンシング技術が開発されるにつれ、医療用FOSの数と多様性がますます増大するはずだ。

最新の開発努力の中には、マルチコア単一モードファイバに沿って配置されたFBGアレイを使う形状センシングシステムがある。FBGは曲げによって発生した歪みと曲率応力に応じてピーク波長をシフトさせる。このファイバアレイはMIS中に使われる医療機器とロボットアームの位置と形状の精密決定に役立っている。このような開発を推し進めているメーカーは、米国のハンセン・メディカル社(Hansen Medical)、インチュートイブ・サージカル社(Intuitive Surgical)、ルナ・イノベーションズ社(Luna Innovations)、カナダのメジャランド社(Measurand)、オランダのテクノビス社(Technobis)などである。

関連するもう一つの新しいFOS製品は、事前認可申請中のスイスのエンドセンス社(EndoSense)製力センシングカテーテルTactiCathである。FBGセンサが大動脈内カテーテルの先端に搭載され、心房細動を治療するためのレーザーアブレーションデリバリープローブとしての機能も果たす。FBGは、それらの上に誘起された応力によって心臓壁に働く力を検出する(図3)。力制御は、異常な電気活動を抑制するために心臓壁に導入される損傷形成に適したレーザーアブレーションパルスの送出に不可

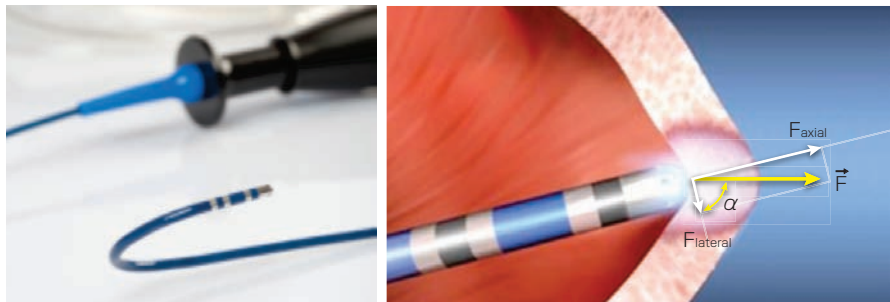


図3 光ファイバ大動脈内圧力センシングカテーテルはカテーテルによって外部から心臓壁に加わる力のリアルタイム監視を可能にする。(資料提供:エンドセンス社)

欠である。

展望

医療用センシング市場は、FOS、特に、大量生産された使い捨てプローブが有利に成長するチャンスがあることを示している。より多くの患者モニタリング装置に対する要求は低侵襲外科手術に向かう傾向と重なり、低侵襲外科手術自身も各種の低侵襲医療機器ならびにカテーテルや内視鏡に組み込み可能な小型サイズの単回使用の使い捨てセンサ、理想的には光ファイバセンサを要求している。MRI(とそれに関連する技術)の使用またはRF治療中のバイタルサインを監視するEMI対応センサとしてのFOSにも確かなチャンスがある。

米BCCリサーチ社によると、患者モニタリング装置に対する米国市場は2007年には36億ドル相当であったが、

2013年には51億ドルに達すると見積もられている。市場の使い捨てセンサ(と他の消耗品)の占める部分は2007年に26億ドルであったが、2013年には約34億ドルに達すると見込まれている。この世界市場のFOS市場占有率は小さく、約1億ドルであると見積もられる。しかし、その将来性は途方もなく大きく、医療用光ファイバセンサは他の方式では決して得られない能力と特徴を提供する。しかし、開発サイクルが長く、規制プロセスも必要とされることから、高いコストが依然障壁となっている。センサ設計と開発は些細な問題ではなく、適切な材料選択、設計、生体適合性、患者の安全性、その他の問題も考慮されなければならない⁽⁶⁾。それにもかかわらず、すでに市場で成功を取めた製品がいくつか存在し、これからさらに増え続けるはずだ。

参考文献

- (1) E. Udd, "Overview of Fiber Optic Applications to Smart Structures," Review of Progress in Quantitative Nondestructive Evaluation, Plenum Press(1988).
- (2) B. Culshaw and J. Dakin, Eds, Optical Fiber Sensors: Systems and Applications, Vol. II, Artech House(1989).
- (3) J.I. Peterson and G.G. Vurek, "Fiber-Optic sensors for biomedical applications," Science, 224, 4645, 123-127(1984).
- (4) A.G. Mignani and F. Baldini, "Biomedical sensors using optical fibres," Rep. Prog. Phys., 59, 1-28(1996).
- (5) F. Baldini, A. Giannetti, A.A. Mencaglia, and C. Trono, "Fiber Optic sensors for Biomedical Applications," Curr. Anal. Chem., 4, 378-390(2008).
- (6) E. Pinet and C. Hamel, "True challenges of disposable optical fiber sensors for clinical environment," Third European Workshop on Optical Fibre Sensors, EWOFs 2007, Naples, Italy.

著者紹介

アレクシス・メンデス(Alexis Mendez)は米MCHエンジニアリング社(MCH Engineering)の社長。e-mail: alexis.mendez@mchengineering.com