

令和元年6月13日現在

機関番号：10107

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11038

研究課題名(和文) カプセル型センサテレメーターを用いた膀胱内圧リアルタイム連続監視装置の開発

研究課題名(英文) Encapsulated Sensor-Telemeter Transmitter for Real-Time Continuous Monitoring of Intra-Corporeal Pressure

研究代表者

松本 成史 (Matsumoto, Seiji)

旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：10288912

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題は膀胱内圧リアルタイム連続監視が可能なカプセル型テレメーターの開発である。ダイヤフラム構造で樹脂カプセル外径6mm、肉厚0.2mm、端部に3mm径×3mm長ソフトフェライトコア、12.5μm厚ポリエステル膜を同軸的接着、発振コイルは膜4mm程奥に、カプセルは奥から電池、発振回路集積回路、発振コイル、ダイヤフラムを順に配置。試作例では発振コイルのインダクタンスは140μH、発振周波数2.06MHz、電池寿命約10日、in vitroで10mmHg毎に500Hzの発振周波数変移が得られ、100mmHgまで良好な直線性と再現性を確認出来、蓄尿排尿過程の膀胱内圧観測には十分な観測域であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

排尿障害の診断や治療法の選択に排尿機能検査である尿流動態検査は必要不可欠な検査である。高齢化社会の到来に伴い、中高年以上の排尿障害患者が増加しており、より自然な排尿状態を的確に診断する必要がある。今回、膀胱内停留カプセル型センサテレメーターを用いて、膀胱内圧だけでなく蓄尿、排尿のプロセス、排尿反射および膀胱外の体腔内生体信号の長時間連続監視、データ採取等が出来る新規装置を開発し、実用化への道筋を付けることであり、本研究にて試作品を作製し、in vitro試験の成果として装置の有用性が確認でき、今後in vivo試験を繰り返し、実用化できる装置の開発を継続して行く。

研究成果の概要(英文)：The study aims to devise the entitled device, with our own, at-hand, laboratory manageable method. We adopt diaphragm on closed chamber to make pressure sensitive variable inductance variable frequency RF oscillator to be coupled to receiver via leakage flux coupling. Our 6mm dia 0.2mm wall thickness capsule has battery and oscillator circuit board behind the oscillator coil having one end of bobbin sealed by diaphragm made of 12.5μm polyester membrane having 3mm dia x 3mm length soft ferrite core at its center. A matched dia. protection dome having tiny escape hole is placed eternal to the diaphragm. Oscillator coil inductance is about 140μH, oscillating frequency about 2.06MHz, battery life about 10days, 500Hz frequency shift per 10mmHg pressure increment, reasonable linearity and reproducibility up to about 100mmHg is obtained. This measurement dynamic range is quite sufficient for monitoring intra-bladder pressure during storing and voiding process.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：膀胱内圧 カプセル型 テレメーター発信機 連続監視

## 1. 研究開始当初の背景

現在、泌尿器科領域において排尿障害の診断や治療法の選択に排尿機能検査である尿流動態検査(ウロダイナミクス: urodynamics study; UDS)は必要不可欠な検査である。高齢化社会の到来に伴い、中高年以上の男性が下部尿路症状を訴える前立腺肥大症や多くの女性が悩んでいる尿失禁、その他の疾患等の診断・治療において、より自然な排尿状態を的確に診断する必要がある。実際に前立腺肥大症に関しては50歳以上の男性の2割以上が何らかの治療介入を必要としていると報告されており(大園誠一郎、ほか: Progress in Medicine. 28:1419-23,2008)平成22(2010)年の人口統計を見ても500万人超が推定患者として存在する。しかし、実際の平成23年の前立腺肥大症総患者数(平成23年患者調査: 厚労省大臣官房統計情報部)は約42万人である。尿失禁においても女性の3分の1以上が罹患すると言われており、同程度の推定患者が存在すると思われる。過活動膀胱に関しては約10年前の調査でも推定患者は800万人以上と報告されている(本間之夫、ほか: 日本排尿機能学会誌. 14: 266-77,2003)。また、神経因性膀胱という脳卒中後などの排尿障害等の患者もこれらの検査を必須となるため、本邦だけで低く見積もっても2,000万人程度はUDSを必要とする対象および使用見込み患者と推測される。

UDSにも様々な種類があり、泌尿器科臨床現場(保険認可)で主に用いられているものは、尿流測定検査(uroflowmetry; UFM)と膀胱内圧測定検査(cystometry; CMG)そしてこれらを組み合わせた内圧尿流検査(pressure-flow study; PFS)である。CMGおよびPFSは尿道内に留置する圧測定用カテーテルで蓄尿・排尿時の圧測定をする検査で、これもカテーテルの刺激等により自然な排尿状態を反映しておらず、その煩雑さや患者への侵襲性もあり、日常の泌尿器科臨床では十分に活用されていないのが現実である。

## 2. 研究の目的

われわれの目的は、これらの問題を解決するために、「より簡単に、より自然に、通常の排尿を何時でも何処でも繰り返し測定出来ないか?」と考え、より侵襲の少ない(non/less-invasive)検査のため、現在までに空中超音波ドプラを用いた新規 UFM 装置を開発し、実用化への道筋をつけてきた。(松本成史、ほか: ウェアラブル空中超音波ドプラを用いたウロダイナミクス計測システムの開発。『パーソナル・ヘルスケア: ユビキタス、ウェアラブル医療実現に向けたヘルスケア・エレクトロニクス研究最前線』第2編第2章第4節. pp.117-128,2013. 株式会社エヌ・ティー・エス. 2013年10月23日初版第一刷発行。)この装置により「より簡単に、より自然に、通常の排尿を何時でも何処でも繰り返し測定出来る」が、あくまでも UFM 装置で、排尿機能の客観的指標でしかない。排尿機能をより確実に正確に測定するためには CMG/PFS が必要であり、前述の従来型(現行型)の種々の問題を克服した新規 UDS 装置が望まれている。

今回、膀胱内停留カプセル型センサテレメーターを用いた新規膀胱内圧測定装置およびその支援システムを、従来型(現行型)の UDS 装置の概念を継承しつつ研究し、膀胱内圧だけでなく蓄尿、排尿のプロセス、排尿反射および膀胱外の体腔内生体信号の長時間連続監視、データ採取等が出来る新規装置を開発し、実用化への道筋を付けることである。

## 3. 研究の方法

本研究の先行実績においては閉鎖ペローズ式の内外差圧センサを可変インダクタンス・可変発振周波数式のテレメーター発信器に仕立てて、小動物の膀胱内圧連続監視、また膀胱内で観測した脈波、心音、呼吸等の観測、さらには心拍数図の獲得に成功して来た(1)(2)。しかしながら、本研究はこれまではその必須キーパーツである超小型ペローズの製作を他者の設備や技術の支援に大きく依存する状態で進められて来たため、その業者の廃業に由来して支援が得られなくなってから長らく中座していたのが実際である。

今回は、これまでの開発の経緯を大きく反省し、他者の設備や技術に大きく依存せずに自家の設備と技術により、安定的に小規模量産が可能な手段・手法でもって、本研究の目的とする経尿動的に挿入可能な寸法のカプセル型テレメーター発信器の製作行程の獲得を目指す事にした。

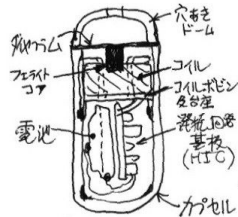
### 3-1. 研究の経緯および手段手法

既発表(1)(2)の研究の時代におけるキーパーツは、外径6mm、肉厚1mmのテフロン片端閉鎖管の壁面を、ペローズを成すごとくに内外から互い違い構造に溝切り加工した物であり、この加工の工程は一時保持のための雇いを併用しつつ、専用の総刃カッターで旋削する工程であった。この工程を再現するために検討また努力をしたが、学内の設備では困難、また試作検討を依頼した業者からは難色もしくは想定外の段取り費用の提案に面し、以ってこの案は放棄した。種々の試行錯誤の後、本研究の今回の趣旨に合う構造として採用したのは、カプセル自体に差圧変位変換(変型)機能を持たせるのではなく、変型しないカプセルの一端に差圧変位変換用のダイヤフラムを設ける方式であり、以下にその概要を示す。

### 3-2 . 試作例の構成、構造、特徴点

目的に適う事が出来た設計と試作は、保護ドーム付きのダイヤフラム構造で、ポリアセタール樹脂のカプセルの外径を 6 mm、肉圧を 0.2 mm として、この端部に軸に直交して中心に 3 mm 径 x 3 mm 長のソフトフェライトコアを接着した 12.5 μm 厚のポリエステル膜(3)を同軸的に接着、発振コイルは膜の 4 mm ほど奥に配置した構造である。これは熱間再加工や特別な型ないし治具を必要とせず、安定に再現性良く一品造りが可能であった。すなわちカプセルには奥の方から酸化銀電池、発振回路のハイブリッド集積回路、発振コイル、フェライトコア搭載ダイヤフラムの順に配置され、その外側には保護用に外径と肉厚を合わせた微少径の穴を持つドームが配置される。これらコイルポピン、ダイヤフラム、カプセル(外套管)、ドームは専用の工具を用いて一括接着される。図 1 に構造を、図 2 に回路を、図 3 に接着直後のダイヤフラム部の外観を、図 4 に組立直前の各部品、図 5 に組み立て済みの本装置の外観をそれぞれ示す。

< 図 1 >



< 図 2 >

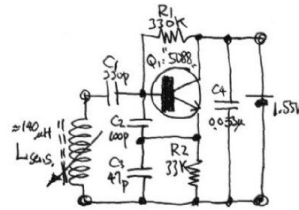
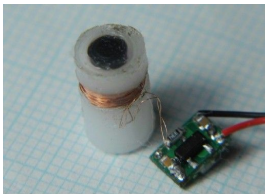


図 1 (左図): 構造の説明 (断面スケッチ)

図 2 (右図): 回路図

< 図 3 >



< 図 4 >



図 3 (左図): コイルポピンの端部にフェライトコア付きのダイヤフラムを接着した所 (最終機能試作時の物)

図 4 (右図): 最終組立直前の構成要素一覧

< 図 5 >



最終組立が完了した状態 (外形寸法は 6 mmφ x 13 mmL)

試作例においてダイヤフラムの有効径約 5 mmφ、その背後の閉鎖空間の容積は大略 50 mm<sup>3</sup>、発振コイルのインダクタンスは 140 μH、発振周波数 2.06 MHz、採用した酸化銀電池 SR416SW の寿命は連続動作で約 10 日を得た。尚、本装置は One Time Use の設計であり、また電源スイッチは存在しないので、図 4、5 の接着封じ切り工程で完成した段階から電池の終命まで約 10 日間程度連続動作する。発振コイルからの漏洩磁束を観測する観測系は、先の研究(1)(2)において採用した物と本質的に同じ物で、抵抗終端された 10 ターン 10 cm 径の非同調サーチコイルを磁界センサとし、通信計測用の受信機 AR3000A を SSB(LSB)モードで使用し、そのビート周波数のオーディオ出力を PC(Mac)のオーディオ入力端子にて取り込み、Matlab により周波数分析および瞬時周波数計測を行う。本発信器の in vitro 評価試験は、図 6 の如き手動ポンプと圧力計を装備した気密容器による簡易加圧チェンバーにて行った。

< 図 6 >

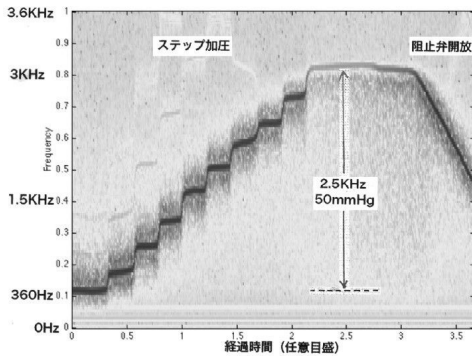


in-vitro 評価試験のための手動ポンプと圧力計つき加圧容器 (底面にサーチコイルを併設)

#### 4. 研究成果

図7は前述の簡易加圧チェンバーによる加圧試験過程における受信ビート信号の周波数スペクトラム経緯であり、これに見る如く環境圧（カプセル内外差圧）の増分 10 mmHg ごとに大略 500 Hz の発振周波数の変移が得られ、100 mmHg まで良好な直線性と再現性を確認出来た。この観測ダイナミックレンジは動脈血圧の観測には不十分であるが、畜尿排尿過程の膀胱内圧や分娩進行中の子宮内圧の観測には十分な観測域である。以上より、小動物での in vivo 評価試験に進む事にした。

##### <図7>



カプセル内外の差圧変化分と発振周波数の変化分（通信計測用受信機の SSB(LSB)モードで受信されたビート周波数）

本研究では、現段階においてその主旨とした「目的デバイスを他者の設備や技術に大きく依存せずに自家の設備と技術により安定に小規模量産を可能にする」という事は実現され、膀胱内圧に基づく自然な畜尿排尿過程の観測という泌尿器科学の研究目的には十分適う段階にある。しかしながら本デバイスは、これが将来臨床実用される医療機器となる場面においては One Time Use すなわち再利用せずに使い捨てる利用形態を採らざるを得ないので、その方向に進展するためにはダイヤフラム式よりも（今回追求を中座した）削り出し、もしくは熱間塑性加工式のペローズの方が量産性においては有利である事が十分に伺えるので、やはりその方向での研究開発はさらに維持したいと考えている。

##### <引用文献>

- (1)吉崎信幸、松本成史、植村天受、竹内康人：体腔内における生体信号の採取とその連続監視への応用について. 生体医工学. 48(2);220-225,2010.
- (2)吉崎信幸、松本成史、植村天受、竹内康人：体腔内における生体信号の採取およびその利用に関する新たな考察と実験的試み. 信学技報. EA2009-23(2009-06);109-100,2009.
- (3) 最長時間クラスの塗布型ビデオテープのベーステープ

#### 5. 主な発表論文等

##### 〔雑誌論文〕(計1件)

1. 松本成史、竹内康人：体腔内テレメトリーへの超音波伝送の応用について. 電子情報通信学会技術研究報告. 117(441);19-23,2017.

##### 〔学会発表〕(計2件)

1. 松本成史、竹内康人：励起と検出が異なる種類の信号伝送により行われるパッシブテレメトリー. Passive Telemetry using Different Type of Signal Transmission for Excitation and Detection. 第57回日本生体医工学会大会. 2018年6月20日(札幌)
2. 松本成史、竹内康人：膀胱内圧のリアルタイム連続監視のためのカプセル型センサテレメーター発信機の開発. MEとバイオサイバネティクス研究会(MBE). 2019年7月20日(徳島)

##### 〔図書〕(計0件)

##### 〔産業財産権〕

##### 出願状況(計3件)

名称：レンズ結像系とフォーカルブレンアレイによる3次元体積ドプラーイメージング装置

発明者：松本成史、竹内康人

権利者：旭川医科大学

種類：特許

番号：特開 2017-143870

出願年：2016  
国内外の別：国内

名称：蓄積一括事後処理による3次元体積ドブライメーシング装置、3次元体積ドブライメーシング方法、およびプログラム  
発明者：松本成史、竹内康人  
権利者：旭川医科大学  
種類：特許  
番号：特開 2017-158622  
出願年：2016  
国内外の別：国内

名称：生体信号取得装置、および生体信号取得用装着具  
発明者：松本成史、竹内康人  
権利者：旭川医科大学  
種類：特許  
番号：特開 2019-58573  
出願年：2017  
国内外の別：国内

#### 取得状況（計0件）

〔その他〕  
なし

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：竹内 康人  
ローマ字氏名：(TAKEUCHI, yasuhito)  
所属研究機関名：旭川医科大学  
部局：医学部  
職名：客員教授  
研究者番号（8桁）：20315394

研究分担者氏名：工藤 信樹  
ローマ字氏名：(KUDO, nobuki)  
所属研究機関名：北海道大学  
部局：情報科学研究科  
職名：准教授  
研究者番号（8桁）：30271638

研究分担者氏名：原 量宏  
ローマ字氏名：(HARA, kazuhito)  
所属研究機関名：香川大学  
部局：瀬戸内圏研究センター  
職名：特任教授  
研究者番号（8桁）：20010415

(2) 研究協力者  
なし

※ 科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。