

機関番号：13501
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22592011
 研究課題名（和文）重症患者に対する連続腸音解析による腸蠕動運動モニタリング法の開発とシステムの構築
 研究課題名（英文）Development of an intestines peristalsis monitoring system by the continuous bowel-sounds analysis in the critically ill patients
 研究代表者
 松田 兼一（MATSUDA KENICHI）
 山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授
 研究者番号：60282480

研究成果の概要（和文）：

お腹の音を聴診し、お腹がどの程度動いているか（腸蠕動運動）を把握する事は、病気による具合の悪さを確認する上で非常に重要で、医療現場では以前から行われていた。しかし、医療が発達した現在においてもお腹の音を自動的に確認（モニタリング）する技術は開発されていない。今回世界で初めて長時間連続腸音計測解析による腸蠕動運動モニタリングシステムを開発し、その有用性を検討した。本システムは非常に有用で、薬や重症度によって腸蠕動運動が変化することが確認された。重症患者の低下した腸蠕動運動をどのような治療によって惹起出来るかについて、本システムを駆使して検討することが可能となった。

研究成果の概要（英文）：

It is very important that an intestines peristalsis monitoring by hearing the bowel-sounds in the critically ill patients. However, there is no monitoring system for the bowel-sounds, even the development of medical engineering devices today. We could develop an intestines peristalsis monitoring system by the continuous bowel-sounds analysis for the first time in the world. This monitoring system is very useful for checking the intestines peristalsis changes with medicine or severity of illness. It becomes possible to find the treatment for an intestines peristalsis paralysis with this system.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・救急医学

キーワード：(1)解析・評価、(2)可視化、(3)救命、(4)ソフトウェア開発、(5)電子デバイス・機器、(6)栄養学、(7)生体機能利用、(8)情報工学

1. 研究開始当初の背景

これまでの腸蠕動運動モニタリングは主に人間の耳で聴診器を用いて行われてきた。しかし、腸蠕動運動が低下している重症患者においては短時間の腸音聴取では、腸蠕動運動の正確な評価が困難であった。

一方、山梨大学工学部では腸音の瞬間的な発生頻度は大きなゆらぎを呈し、さらに長期的には患者の状態に乗じて特徴的なトレンドを示すという仮説を立て、その検証の試みを開始してきた。本研究開始時には、計算機と Digital Signal Processor による多点同時長時間腸音計測システムのプロトタイプ機および腸音信号の多次元信号処理技術の開発を行い、健常者及び重症者における長時間連続腸音計測解析による腸蠕動運動モニタリングが可能となっていた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、重要性を認識されながらも軽視されてきた腸音に着目し、世界で初めて腸音の連続モニターを可能にすることにある。腸音は心音や呼吸音とともに医師が診察する際に必ず聴診する基本的かつ重要な医療情報のひとつである。重症患者を治療する集中治療室では心音や呼吸回数などは古くからモニタリングされてきたが、腸音に関するモニターは現在全く存在しない。本研究において世界で初めて腸音を連続的無侵襲に測定するモニターを開発し、腸の活動を可視化・定量化することで重症患者管理に役立つようとするものである。

3. 研究の方法

(1) 腸蠕動運動モニタリングシステム

図1に示すシステムを用いて長時間連続腸音計測解析による腸蠕動運動モニタリングを行い、聴診器を用いた腸音の評価との相関を検討した。

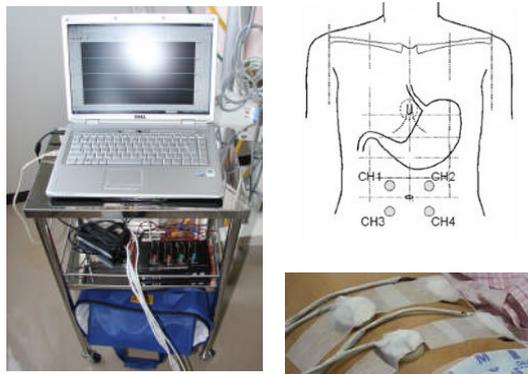


図1 腸蠕動運動モニタリングシステム1

また、従来なら結果を得るために数日必要であった腸音発生回数平均値算出において、アルゴリズムを改良し、リアルタイムに腸蠕動運動時系列グラフ化すべく改良を行った。

(2) 腸蠕動運動に影響を及ぼす病態や薬剤の検討

腸蠕動運動に強く影響を及ぼす薬剤（大建中湯、ミダゾラムおよびデキサメサゾン等）を投与し、薬剤の効果が本システムで確認可能となるか検討した。

(3) 重症患者におけるサイトカイン血中濃度と腸蠕動運動の関係の検討

サイトカイン血中濃度が上昇するような重症敗血症では、腸蠕動運動が低下しているのではないかと仮定し、IL-6 血中濃度と腸蠕動運動との相関関係について検討した。

ICU入室時 IL-6 血中濃度が 100pg/mL 以上かつ急性期(ICU入室第28病日までとした)の患者を対象とし、IL-6 血中濃度と腸音発生頻度、さらには血糖値と腸音発生頻度(回/min)の相関関係について検討した。なお、ステロイド投与の有無が IL-6 血中濃度や血糖値に影響すると考え、ステロイド投与群と非投与群に別けて検討した。

4. 研究成果

(1) 腸蠕動運動モニタリングシステム

まず、本リアルタイム腸音解析システムで得られた腸音数と聴診での腸音の評価との相関を検討した。その結果、本システムは聴診所見と相関性があり、新規モニタリング機器として有用である事が証明された。長時間連続腸音計測解析による腸蠕動運動モニタリングを図2に示す如く改良を行った。

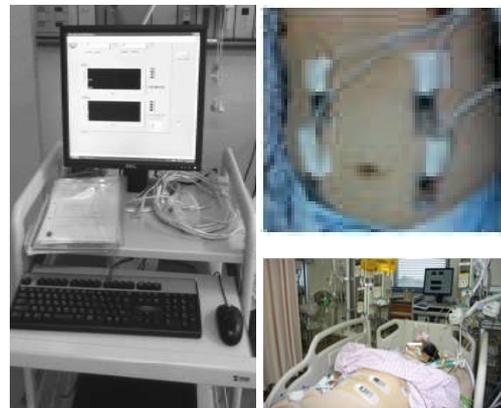


図2 腸蠕動運動モニタリングシステム2

また、アルゴリズムのさらなる改良により、30分平均、過去24時間平均のみならず、昨日と本日の24時間平均腸音発生頻度や、昨日および本日の日勤帯、準夜帯、深夜帯別の平均腸音発生頻度の表示が可能となった。これにより、腸蠕動運動の変化がベッドサイドできめ細かく把握出来るようになった。

一方、患者から同意を得た成人重症患者12人に対して約1ヶ月間に渡って本モニタリングシステムを装着した。その結果、重症患者

において腸音モニタリング自体は問題無く可能であったが、一部の重症患者においては集音装着貼付部位に発赤等の皮膚病変が出現し、集音装置の患者への装着法に工夫が必要であることが判明した。

(2) 腸蠕動運動に影響を及ぼす病態や薬剤の検討

長期間麻痺性イレウスを認めていた重症症例に対しても装着したところ、腸音数は多少の変動を認めながら維持されていることがリアルタイムに確認され、持続経腸栄養を開始し、経腸栄養の投与速度を腸蠕動運動を確認しながら上昇させる事が出来た。

そこで、腸蠕動運動の亢進作用がある大建中湯を投与すると、重症患者においても約2時間腸蠕動運動が更新することが本システムによって明らかとなり(図3)、重症患者の経腸栄養投与のタイミングを正確に把握することが可能となった。

88歳 女性 十二指腸穿孔、腹膜炎、敗血症性多臓器不全

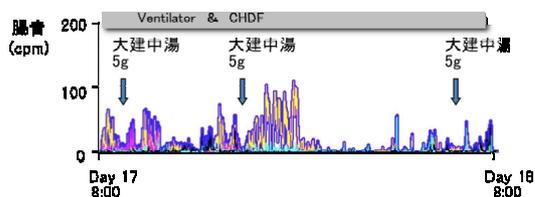


図3 腸蠕動運動の経時変化

さらに鎮静および鎮痛作用、抗不安作用を有するデクスメトミジンを投与すると、腸蠕動運動が更新することが本システムによって明らかとなり、ICUにおける鎮静法を大きく変える可能性のある真実を突き止めることが出来た。

(3) 重症患者におけるサイトカイン血中濃度と腸蠕動運動の関係の検討

ステロイド非投与群では、IL-6血中濃度と腸音発生頻度に有意な負の強い相関が認められた($R=-0.76$, $P<0.0001$) (図4)。

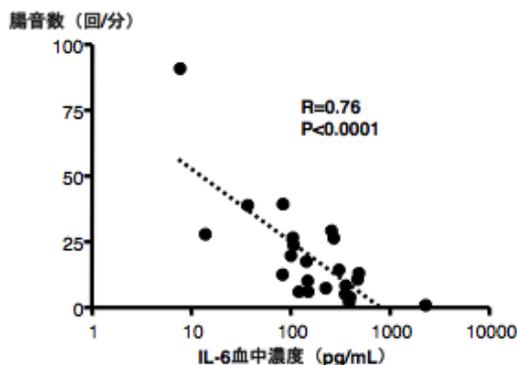


図4 IL-6血中濃度と腸蠕動運動の関係

この負の相関はステロイド投与群では全

く認められなかった。また、血糖値と腸音発生頻度においては両群とも有意な相関は認められなかった。このことから、重症患者において、ステロイド非投与下では、IL-6血中濃度が高いほど腸蠕動運動は抑制されることが示唆された。

IL-6に代表される種々の炎症性サイトカイン血中濃度は重症患者の重症度に比例して高値となることが広く知られており、重症患者程腸蠕動運動が低下していることを定量的に裏付けることに成功した。

(4) 今後の展望

重症患者の低下した腸蠕動運動をどのような治療によって惹起出来るかについて、本モニタリングシステムを駆使して検討していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計5件)

1. Sakata O, Suzuki Y, Matsuda K, Satake T: Temporal changes in occurrence frequency of bowel sound in the fasting state. J Artif Organs 2013;16:83-90 (査読有り) DOI: 10.1007/s10047-012-0666-0
2. Sakata O, Ohki M, Yoichi Saito Y: Fast Multidimensional Directed Information. IEEJ TEEE 2012;7:592-7 (査読有り) DOI: 10.1002/tee.21777
3. 阪田治, 鈴木裕, 松田兼一, 佐竹隆顕: 腹部超音波画像解析による小腸の消化活動活性化度評価法. 日本食品工学会誌 2011;12:81-9 (査読有り)
4. Sakata O, Suzuki Y, Matsuda K, Satake T: basic study of occurrence frequency of bowel sounds after food ingestion. Proc. of Annual International Conference of IEEE Region 2011;1203-6 (査読有り)
5. 阪田治, 鈴木裕, 松田兼一, 佐竹隆顕: 長時間消化活動モニタリングのためのロバスト腸音計測システム. 日本福祉工学会誌 2010;12:43-8 (査読有り)

〔学会発表〕(計13件)

1. 松田兼一, ICU患者における免疫修飾栄養素投与効果と腸蠕動運動モニタリングシステムの有用性, 日本集中治療医学会/日本静脈経腸栄養学会合同シンポジウム, 2013年2月21日, 金沢市
2. 松田兼一, 腸蠕動運動モニタリング, 第40回日本救急医学会総会・学術集会, 2012年11月14日, 京都市
3. 坂田治, 絶食時の長時間連続腸音計測・解析, 農業環境工学関連学会 2012年合同大

- 会、2012年9月13日、宇都宮市
4. 坂田治、腸音発生頻度の経時変化予測に関する基礎的検討、平成24年度電気学会電子・情報・システム部門大会、2012年9月6日、弘前市
 5. 松田兼一、救急領域における栄養管理と鎮静管理のシレンマ、神奈川県中央救命救急・集中治療セミナー、2012年8月28日、相模原市
 6. 松田兼一、人工呼吸中の栄養管理、第10回人工呼吸セミナーin岡山、2012年8月4日、岡山市
 7. 針井則一、重症敗血症患者における経腸栄養の認容性の評価 リアルタイム腸音解析システムの実用化の試み 第一報、第39回日本集中治療医学会学術集会、2012年3月1日
 8. 坂田治、小腸消化活動活性度定量分析のための腸音発生頻度変化表示基準、農業施設学会2011年度大会、2011年8月25日、高松市
 9. 松田兼一、重症症例における経腸栄養療法、東京医科大学八王子医療センター 特定集中治療部講演会、2010年11月11日、八王子市
 10. 松田兼一、化学工学からクリティカルケアへの挑戦、化学工学会 第42回秋季大会、2010年9月8日、京都市
 11. Sakata O, Integration of different types of biological signals – bowel sound and salivary amylase –, ASABE2010, 2010年6月20日, Pittsburgh, PA, United States
 12. 坂田治、超音波動画像と腸音を用いた腸の消化活動活性度評価、農業施設学会2010年度大会、2010年8月31日、新潟市
 13. 松田兼一、重症敗血症に対する栄養管理の実際、第25回日本ショック学会総会、2010年5月28日、東京

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称：蠕動音検出装置、蠕動音検出方法、プログラム、および記録媒体

発明者：松岡憲弘，松田兼一，坂田治，針井則一

権利者：シャープ株式会社、山梨大学

種類：特願

番号：2012-013464

出願年月日：2012年1月25日

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1)研究代表者

松田 兼一 (MATSUDA KENICHI)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授

研究者番号：60282480

(2)研究分担者

坂田 治 (SAKATA OSAMU)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・准教授

研究者番号：30391197

針井 則一 (HARII NORIKAZU)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・助教

研究者番号：80377522

森口 武史 (MORIGUCHI TAKESHI)

山梨大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：60422680

後藤 順子 (GOTO JUNKO)

山梨大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：60530102

(3)連携研究者

なし