

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：32644

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23651169

研究課題名（和文） 危機管理対策 鳥類のバイタルサインを信号処理する研究

研究課題名（英文） A study on a signal processes of avian vital signs for crisis control

研究代表者

中島 功 (NAKAJIMA ISAO)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：00183509

研究成果の概要（和文）：水禽の 7% は低病原性鳥インフルエンザウイルスに感染しており、鳥から鳥の感染により高病原性への突然変異を予知できるかのバイタルデータ採取法を開発した。鳥類用双極 12 誘導心電図、気嚢圧、さらに心拍動、呼吸数、歩行、羽ばたきなどの振動を対外の 3 軸加速度計で解析した。また食道カテーテルに組み込んだマイクロフォンと加速度計の波形より、第 II 心音、心室の収縮能を検出し、定量化する技術を確認し特許を申請した。

研究成果の概要（英文）：The 7% of aquatic birds were infected with low pathogenic avian influenza. The researcher has developed the collection technology of the basics vital signs that can suggest the change of high pathogenic mutation from bird to bird. He recorded and analyzed digital data such as the 12-lead electrocardiogram by bipolar electrodes, air sacs pressure, vibrations of heartbeats, ventilations, flap using 3-D accelerometers. In addition, he detected the second heartbeat, wave pattern of the shrinkage ability of the ventricular by microphone and accelerometer installed in an original esophagus catheter. He established the technique to quantify and applied a patent.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：社会・安全システム科学・社会システム工学・安全システム

キーワード：危機管理

1. 研究開始当初の背景

ベトナムでの H5N1 鳥インフルエンザ対策は、2008 年に全国で 2 億 5 千万羽の家禽類へのワクチン接種が行われたが、一方、感染を疑われた約 400 万羽の家禽が密かに処分されている。鳥インフルエンザウイルスの突然変異は、環境パラメータとして温度と PH に依存していることが、試験管内の実験から判明している。突然変異を起こした多くの株は死滅

するが、稀に低病原性から高病原性ウイルスとして生き延びる。我が国では、中国、ベトナムからの家禽類の輸入はすでに禁止されているが、飛来してくる渡り鳥の水禽の 7% には、低病原性鳥インフルエンザウイルスを保有している。この様に自然界や鳥類には膨大な数のインフルエンザウイルスが存在し、そのコントロールは不可能に近いと考えられている。

一方、繁殖地の幼鳥からは30%と高頻度にウイルスが分離されるが、成鳥になると分離頻度は7%と下がるので、病死する個体以外に自然治癒群が存在することは簡単な数理で証明できる。つまり鳥体内でのウイルスの動向を把握することは、このウイルスの新たな封じ込めやパンデミック予防への糸口となる。高病原性のウイルスに変異した場合は、少なからず鳥のバイタルサインに反映されるので、仮にウイルスのコントロールが現時点で無理であっても、鳥鳥間感染の予知が把握できれば危機管理として警戒することができるので、地域を限定した予防対策は財政的な側面からも極めて有用と研究者は考えている。

1981年に大流行して二千万人から五千万人が死亡したスペインかぜは鳥から人への直接感染であった。米国疾病対策センターと米軍病理学研究所が、アラスカの永久凍土に埋葬されたイヌイット感染者を掘り起こし、その肺を切除し、スペイン風邪ウイルスの遺伝子を回収した。その結果、スペイン風邪は、HA遺伝子の一部が鳥型から人型に変わった鳥インフルエンザH1N1(鳥に対しては低病原性ウイルス)であることが判明している。他のパンデミックも多くは鳥インフルエンザであり、豚型由来は季節性インフルエンザの死亡率程度の毒性が多い。東アジアでは、トイレで豚を飼育しており、人便を口にした豚がインフルエンザに感染し、人豚感染を繰り返えし、毒性が低下していると考えられる。

原型に近いウイルス感染は、人への感染力が低いが病原性は極めて高く、H5N1人感染の死亡率は60%以上である(死亡率 SARS:4%、新型インフルエンザ:0.2%、季節性インフルエンザ:0.1%) この数字を肝に銘じてパンデミック対策を考えなければ危機管理など有りえない。すべての感染の源は、鳥から始まっており、豚を中心とした感染の輪はウイルス学を知らない学者の未熟な学説に過ぎない。

ところで横隔膜の無い鳥類は、輔である気嚢で換気を得ており、輔のエネルギーは骨格筋の収集による。心臓は右胸心で心拍数250/分、大動脈は右のローテーションしており、血圧は300mmHgにも達する。気嚢を動かすため常に胸部・腹部の骨格筋を稼働させており、心電図には筋電図が混在し、電極も羽毛で貼れない状態である。このように鳥類の呼吸・循環系は哺乳類と大きく異なっており、バイタルサインの周波数成分や振幅成分も哺乳類とまったく異なることなので、増幅器の時定数を変えた道具から作り直さなければならない。

2. 研究の目的

電子技術を駆使して、鳥類のバイタルサイン

を採取する手法を確立する。もって背負子やガラスカプセルに仕組んだ小型のセンサで鳥のバイタルサインを将来検出し、鳥鳥感染における高病原性ウイルスへの変異を体外から予知したい。

3. 研究の方法

(1) 食道カテーテルの開発

①心電図電極と心音マイク

基線部近くに混在するノイズ(筋電図)をなるべく軽減するため、上部消化管カテーテルに双極心電図電極を大小2個試作し、大型(6mm外径)のものには心音聴取のため超小型マイクロフォンを組み込んだ。これを吸入麻酔(イソフルラン1.5-2%、酸素2L、笑気1L)・自発呼吸のニワトリに経口的に上部消化管カテーテルを挿入し、レントゲン透視下で位置を確認し、双極心電図記録・心音を記録した。電極の位置は心房(洞結節レベル)、(房室結節レベル)、心室下部レベルで固定した。

これを評価する目的で電極を皮下に縫込み、双極12誘導心電図、さらに開胸し直接心筋の上に電極を置く手法や加圧式の人工呼吸(1:1ではない手法)も開発した。

②心室壁の動き

気嚢のため心臓に対して超音波エコーが入らない左室壁の動きをモニターするため加速度計を食道カテーテルの先端に仕組み、蛇腹構造でこの素子が外力で自由に動ける様にした。心室壁の動きを反映してこの加速度計は変動する仕組みである。カテ先の位置は、レントゲン透視下で確認したが、超小型マイクロフォンとECG上でP波とR波の極性の相関で位置がレントゲンを見なくとも特定できることを確認した。

(2) 背負子に仕組んだ三軸加速度計データロガー

鳥のバイタルサインを記録する小型電子モジュールを試験的に運用し、心電図、呼吸(気嚢)機能の動きを量子化秒800でデジタル記録する。試作した鳥装着生体データ計測モジュール(重量20g背負子スタイルで左右の主翼に背負わせる)で、20羽の鳥類(ウズラ、ニワトリ、キジ)の心電図、三軸加速度を最大2時間45分観察し、格子化14bitsで記録し、FFTを行い振幅と周波数成分で動きを分析した。

次の項目を確認した。

- ①飛翔
- ②歩き
- ③呼吸
- ④心拍
- ⑤シバリング

(3) 気嚢圧と気道内圧(気管内挿管圧)

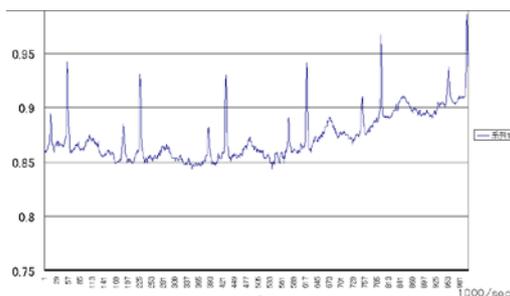
鳥類には大きな気嚢が6つあり(鎖骨内気嚢、左右の前胸部気嚢・左右の後胸部気嚢、腹部気嚢)、これを気管内挿管圧との相関を多チャンネルの圧計を同時に走らせて相関を求

めた。ニワトリ、キジに対してイソフルラン吸入麻酔下、自発呼吸で圧を連続モニタし、同時に胸壁インピーダンス、腹壁インピーダンスを記録した。

4. 研究成果

(1) 心電図

ニワトリ、キジ、ウズラの心電図はテント状のP波で、q波とs波を伴わないR波を正確に記録することができた。鳥の心臓の位置は哺乳類と異なり発生学的に右ローテーションで、右優位であり、第一誘導では+電極が右、-電極が左となる。秒800の標本化で十分実用になることを確認した。ただ、皮下に埋め込んだ心電計電極が鋭利で、リード線の外力で皮下出血を来す個体が居たので、電極の錫メッキ化、鈍化が必要と思われた。



ウズラの体表面心電図（第一誘導に相当）

食道カテーテルでの心電図採取は、電極を皮下に埋める必要も無く、軽い麻酔で簡単に計測でき、筋電図のコンタミネーションがまったく無視できるほどで、極めて有用であった。

(2) 心室の収縮モニタ

マイクロフォンの二音に相当するタイミングで食道カテーテル内の加速度計に電位が観察されることを確認した。

開胸して直接超音波プローベを心臓にあて、同時に食道カテーテルで加速度をモニタすると心室の動きと線形に加速度の振幅が変動することを確認した。食道カテーテル内の加速度計は心室の収縮を線形に反映している。

(3) 三軸加速度計

小型電子モジュールで鳥の背中で感じ取れる振動を三軸加速度で量子化秒800でデジタル記録した。20羽の鳥類（ウズラ、ニワトリ、キジ）で格子化14bitsで記録したデータから、FFTにより振幅と周波数成分クラス化し、次の項目が分離できることを確認した。

- ① 飛翔
- ② 歩き
- ③ 呼吸
- ④ 心拍
- ⑤ シバリング

(4) 気嚢圧

鳥類は吸気と呼気の比が常に1:1とは限ら

ないことを、気嚢圧モニタで確認した。気嚢に持続圧センサを挿入し、胸壁・腹壁インピーダンスとの相関から、気嚢がチェックバルブ的な現象が発生し、この振動が鳥特有な呼吸の悪化を反映することを発見した。詳細は今後、学術雑誌に投稿予定である。

(5) 解剖・組織像・電子顕微鏡像

生体の解剖生理として鳥類の呼吸は、硬い肺と胸部と腹部に発達した気嚢から成り立っており、消化管の炎症は、腹部気嚢に直接波及し、大循環を介さずとも炎症が呼吸器系に及ぶことを解剖により確認した。光学顕微鏡で左心室心筋は肥厚性心筋炎様に増大し、筋繊維が短い、左室心筋細胞に哺乳類では当たり前のT管が見当たらないことを複数のニワトリ、キジで電子顕微鏡で確認した。肺胞の肺上皮細胞にはtypeI, typeIIの両方の細胞があることを電子顕微鏡で確認した。鳥インフルエンザはtypeII型の細胞内で繁殖する。

(6) まとめ

鳥類での高病原性への突然変異を疑うため、生体内に埋め込むセンサ開発を行う必要があり、この前段の基礎研究として、鳥類の心電図、羽ばたき加速度などのデジタル信号採取と処理を行った。得られた生データ（羽ばたき数・体温・拍数・心電図など）は、鳥の健康状態を把握する重要な素材となることを確信した。

(7) 今後の展開

鳥の体内に小型の埋め込み式ガラスカプセルを挿入し、バイタルサインを收拾するシステムへと展開することが将来、期待できる。課題は次のごとくである。

① 発電エネルギーの確保

太陽電池は皮下では使えないので電磁誘導発電などにより埋め込み式ガラスカプセル内で発電する必要がある。この場合、磁石が外力で動くエネルギー（含 慣性エネルギー）を使うので、加速度計は平行して同時に作動できない可能性が高い。

② 加速度計と心電図

心電図の電極を埋め込み式ガラスカプセル表面に置くことが可能で、筋電図の混入があるので、R波すら測れない場合もある。筋肉からの電位が落ちた瞬間を検出し、RR間隔を計測する。

③ 通信機能

これらのバイタルサインを無線で飛ばし、体表面に取り付けた中継器に記録し、蓄積転送するシステムが必要である。

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) 北野利彦、中島功、猪口貞樹、フェーシングシミュレータによる鳥装着用 S 帯送受信モジュールの伝搬特性の解析、日本遠隔医療学会雑誌、査読有、8 巻、2012、177-179

(2) 中田 薫、レオニド アンドロチコ、北野利彦、中島 功、猪口貞樹、鳥装着生体データ計測モジュールの試験とその評価、日本遠隔医療学会雑誌、査読有、8 巻、2012、185-187

(3) 猪口貞樹、中島 功、北野利彦、中田薫、木ノ上高章、鳥装着用 S 帯送受信モジュールの変調方式・通信帯域に関する研究、日本遠隔医療学会雑誌、査読有、8 巻、2012、180-182

(4) レオニド アンドロチコ、北野利彦、猪口貞樹、中島 功、鳥装着用 S 帯送受信に関連したアンテナ開発とその評価、日本遠隔医療学会雑誌、査読有、8 巻、2012、183-184

(5) 木ノ上高章、北野 利彦、中島 功、高病原性インフルエンザとモニタリングの必要性、日本遠隔医療学会雑誌、査読有、8 巻、2012、175-176

〔学会発表〕 (計 3 件)

(1) 中島功、北野利彦、猪口貞樹、尾崎清明、鳥装着用 S 帯送受信モジュールのアンテナ性能の基礎的評価、日本鳥学会 2012 年度大会、2012. 9. 14-17、東京大学

(2) 北野利彦、中島功、猪口貞樹、尾崎清明、鳥装着用 S 帯送受信モジュールの伝搬特性の基礎的評価、日本鳥学会 2012 年度大会、2012. 9. 14-17、東京大学

(3) 中田薫、北野利彦、中島功、桑平一郎、秦順一、上部消化管カテーテルによる心電図記録、日本鳥学会 2012 年度大会、2012. 9. 14-17、東京大学

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：上部消化管カテーテルおよびカテーテルシステム

発明者：中島 功、桑平 一郎

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2013-050177

出願年月日：2013. 3. 13

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中島 功 (NAKAJIMA ISAO)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：00183509

(3) 連携研究者

秦 順一 (HATA JUN-ICHI)

常磐大学・人間科学部・教授

研究者番号：90051614