

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 18 日現在

機関番号：32663

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26506023

研究課題名(和文)非侵襲右心機能測定装置の開発

研究課題名(英文)Development of noninvasive right heart function measurement device

研究代表者

寺田 信幸 (TERADA, Nobuyuki)

東洋大学・理工学部・教授

研究者番号：90155466

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：外耳道を経由して検知される微弱な体振動から右心機能を非観血、非侵襲的に計測する手法を考案した。耳栓により閉塞した外耳道空間の振動を低周波領域に特性を有する差圧センサにより計測した。精度、正確度、安定性などの基本的性能を検証した後、得られた計測データの生理的妥当性について、心音および循環動態解析システムを用いての検証を行った。開発した装置による体位変換実験、飲水実験において、外耳道内圧変動は静脈圧変動に酷似しており、心電図とのタイミングからも頸静脈波形を捉えている可能性が示された。航空機による微小重力実験においては、重力変化に対応した静脈圧変動を外耳道内圧測定装置により観察することに成功した。

研究成果の概要(英文)：We have developed a non-invasive measuring device of the ear canal pressure to monitor the right heart function continuously. It is necessary to clarify the physiological significance of pressure in the ear canal for the development of our device. In this study, the pressure in the ear canal verify in corresponding to changing gravity at parabolic flight. By measuring the ear canal pressure under the condition in the high-gravity and in the microgravity, it is possible to indicate the significance of the diagnostic equipment of right heart function in the space environment. In the experiments, the pressure in the ear canal increased with microgravity condition. On the other hand, the volume of the lower limbs was decreased with microgravity condition. The pressure in the ear canal showed venous hemodynamics corresponding to the gravity changing. The measurement pressure in the ear canal indicated the potential to become a new method for right heart functional diagnosis.

研究分野：生体医工学 宇宙医学

キーワード：静脈血行動態 心機能 頸静脈圧 外耳道 体振動 無侵襲計測 パラボリックフライト 微小重力

1. 研究開始当初の背景

臨床における右心機能の的確な把握は、右心カテーテル法や心エコーで行われる。右心カテーテル法は直接圧計測を行うことから、精度良い診断が可能である。しかしながら、観血的手法であることから生体への侵襲は避けられず、多くのリスクを伴う。心エコーは、連続的に継時的な変化を捉えるには不向きである。いずれも、宇宙環境下での計測は非常に困難である。

一方頸静脈の所見は右房の拍動に関連するといわれている。1928年にWiggersは頸静脈パルスが心臓の動的イベントを説明できるものとして有益であると報告した。1956年にWoodは、頸静脈パルスの正確な解析と鎖骨角に関連させた個々の波の高さの計測は、ベッドサイドで可能なだけでなく、非常に望ましい検査であることを示した。また、Draznerらは、頸静脈圧の上昇と聴診により検出されるIII音が、症候性心不全患者における重要な予後情報を提供するという仮説を検証した(N Engl J Med 345: 574-581, 2001)。これら、視診による頸静脈所見は臨床の場において、有用な診療情報であることは明らかである。しかしながら、聴診と合わせ熟練を要す。

我々は、耳栓状の装置を装着し、外耳道の内圧変化を低周波圧センサで検出することにより得られる体振動から、心拍に対応した信号を取り出すことに成功した。この外耳道内圧変化から得られる生体情報は単なる心拍情報のみならず、頸静脈変動を検知している可能性を示唆する計測データが得られた(特許 5585955号, 寺田信幸, 秋元俊成, 頸静脈圧演算システム及び頸静脈圧演算方法)。

2. 研究の目的

宇宙微小重力環境下の血液循環動態およびその調節機構における静脈血行動態の解明は重要である。しかしながら、簡便かつ精度良く静脈系をモニターすることが難しく、この分野の研究が遅れている。また、三尖弁狭窄症、右室肥大、右心不全、肺高血圧症、三尖弁閉鎖不全症、心不全などの診断、治療には、右心機能の的確な把握が必要である。

我々は、外耳道を経由して検知される微弱な体振動から右心機能を非観血、非侵襲的に診断する手法を考案した。耳栓により閉塞した外耳道空間の振動を低周波領域に特性を有する差圧センサにより計測する。本研究では、外耳道より検知される体振動を用いた右心機能診断装置の開発とその計測データの生理的妥当性および宇宙環境下での生体情報モニターとしての可能性を検証する。

3. 研究の方法

実験装置

耳栓状の装置を装着し、外耳道の内圧変化を低周波差圧センサで検出することにより得られる体振動から、頸静脈圧変動成分を抽出した。フィジオフィロー(マナテック社)を用

いて心電図、一回拍出量、心拍出量、心拍数を、フィナプレス(FMS社)を用いて連続血圧を、ストレインゲージ(Hokanson社)を用いて下肢の容積変化を、ピエゾ式呼吸ピックアップセンサ(ADI Instruments社)を用いて呼吸変動を同時計測した。



図1. 航空機実験用外耳道内圧測定装置

(1) 体位変換実験

チルトベッドを用いて受動的に仰臥位の状態から頭部を上げるhead up tilt (HUT)と頭部を下げるhead down tilt (HDT)を行った。実験は、安静仰臥位 HUT60度 安静仰臥位 HDT15度 安静仰臥位の順に各体位5分間とし、連続的に測定を行った。測定項目は、外耳道内圧、心電図、心拍出量、呼吸変動、下肢容積変化、連続血圧とし、測定を行った。

(2) 飲水実験

安静仰臥位で15分間測定した後、1ℓのスポーツ飲料を、2分間で全て飲み干すよう指示した。飲水後、仰臥位で45分間、体位変換実験と同様に計測を行った。

(3) 航空機による微小重力実験

パラボリックフライトによって引き起こる重力変化時の外耳道内圧の計測を行った。2日間の実験で合計2名を対象とし、1日目と2日目で被験者を変更して実施した。実験は座席に座った状態で、通常飛行、 μ G、加重力の各重力ステージの測定を行った。離陸してから実験が終了し着陸するまで連続測定を行った。パラボリックフライトは両日とも、1回のフライトで11回実施した。測定したデータは、データ収録システム PowerLab を使用して収録、解析を行った。

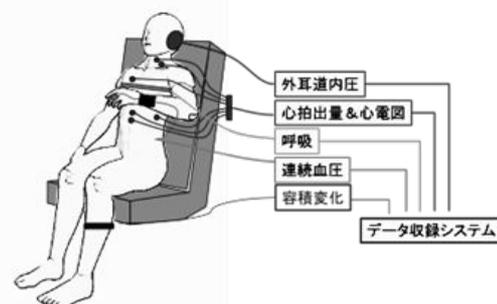


図2. 実験時レイアウト

(4) 実用化に向けた取り組み

低周波差圧センサでは小型化が難しいことから、実用化を目指した新たなセンサとして低周波領域に特性をもたせた音響センサを開発した。

(5) 音響センサによる飲水実験

座位 45 度安静状態を 10 分測定した後、飲水を行った。飲水は、1ℓ のスポーツ飲料とし、5 分で全て飲み干すよう指示した。飲水後、130 分間測定を行った。また、装置は装着したまま、50 分後、70 分後、90 分後、110 分後、130 分後に尿を採取した。尿は、量と比重の測定を行った。

(6) 音響センサによる航空機実験

航空機による微小重力実験を差圧センサと同様に、パラボリックフライトによって引き起こる重力変化時の外耳道内圧の計測を行った。

4. 研究成果

(1) 体位変換実験

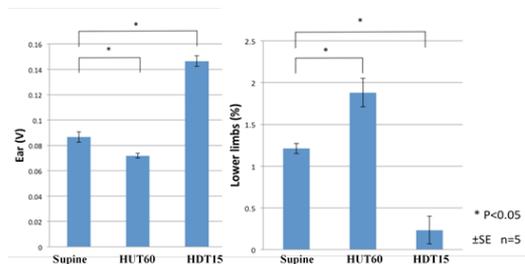


図3. 体位変換時の外耳道内圧変化と下肢容積変化 means \pm SE. n=5. *p<0.05

ヒトが仰臥位から立位になると重力によって300~800mLの体液が胸腔内から下肢や腹部に移動し、静脈還流が減少する。一方、HDTにおいては、これとは逆の変化が起こる。外耳道の内圧波形は、HUT60°では振幅が小さくなり、HDT15°では振幅が大きくなった(図3左)。下肢容積は、HUT60°では増大し、HDT15°では減少した(図3右)。これらの結果から、外耳道内圧波形の振幅は、静脈の血行動態を反映しており、頸静脈の血液量が多いと振幅も大きくなる。静脈は伸展性が高く重力の影響を強く受ける。今回の結果は重力の影響により体液がシフトし、HDT時に上半身の静脈血流量が増加していることを示している。

(2) 飲水実験

5 例分の外耳道内圧波形の振幅 20 拍分を、実験開始時を 1 としたときの変化率にし、時間経過ごとに平均値と標準偏差を求めた成

績を図 4 に示した。飲水後は、飲水前の安静時と比較すると外耳道内圧波形の振幅が徐々に増大した。飲水により消化管内に取り込まれた水は、腸管から吸収され、その後血管内に移動する。それにより血液量が増え、外耳道内圧の振幅が大きくなったと考えられた。

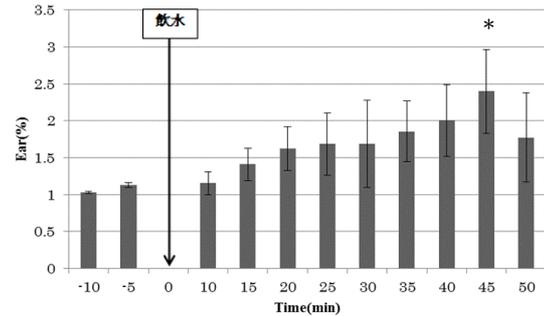
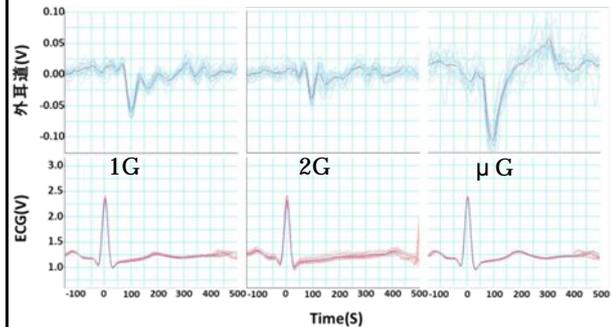


図 4. 飲水時の外耳道内圧変化 means \pm SE. n=5. *p<0.05

(3) 航空機による微小重力実験



パラボリックフライトは大きく 1G、2G、 μ G、の 3 つの重力ステージに分けられる。被験者はいずれの重力ステージも座位状態とし、離陸後実験が終了し着陸するまで連続的に測定を行った。1 回のフライトでパラボリックフライトは 11 回行った。

図 5. 外耳道内圧波形 加算平均(20 拍)

航空機実験における外耳道内圧波形の典型例を図 5 に示した。これは各重力ステージでの外耳道内圧波形を、心電図の R をトリガーとし、20 拍分の加算平均を行ったものである。外耳道内圧波形は安静時と比較して、2G において振幅が減少した。反対に μ G において振幅は増大した。この外耳道内圧波形の振幅 20 拍分の変動を代表値として、パラボリックフライト 5 回分の平均値と標準偏差を求め、t 検定を行った。外耳道内圧の振幅は安静時と比較して 2G 中では有意な減少を示し μ G 中では有意な増加を示した(図 6)。

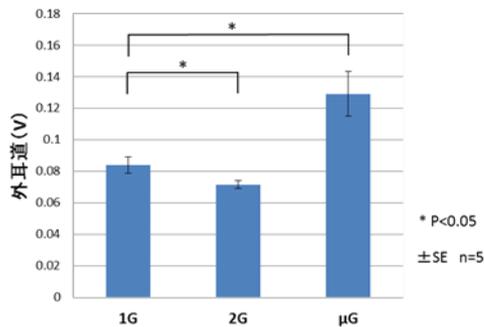


図 6. 外耳道内圧変動 20 拍平均 (航空機)

(4) 音響センサによる外耳道内圧測定装置

低周波領域に特性を持たせた音響センサを用い小型かつ軽量で両耳測定が可能な外耳道内圧測定装置を新たに開発した。



図 7. 新たに開発した外耳道内圧測定装置

(5) 音響センサによる飲水実験

飲水による容量負荷を行った際に、外耳道内圧波形が静脈血行動態を捉えているかを検証した成績を以下に示した。

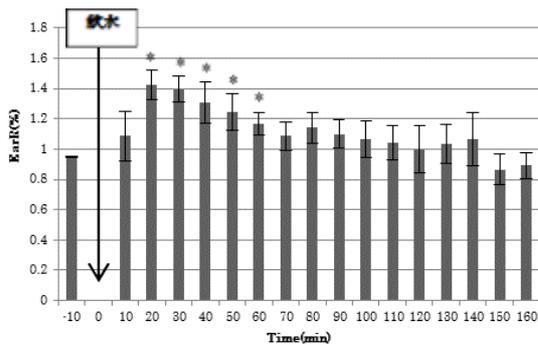


図 8. 飲水時の外耳道内圧変化 means ± SE. n=4. *p<0.05

4 例分の外耳道内圧 (右耳) 波形の振幅 20 拍分を、実験開始時を 1 としたときの変化率にし、時間経過ごとに平均値と標準偏差を求めたものを図 8 に示した。飲水前の安静時に比べて、飲水後は外耳道内圧波形の振幅が徐々に増大し、70 分後あたりから減少していることがわかる。飲水 20 分後あたりで外耳道内圧波形の振幅は有意に増大した。150 分後になると、外耳道内圧波形の振幅は飲水前の安静時とほぼ同様のレベルに戻った。また、飲水 50 分後には尿量が有意に増大し、その後減少し始め飲水 130 分後では飲水前よりも少なくなった。尿比重は、飲水前に比し、飲水 50 分後から減少を示し、70 分後では有意

に減少した。その後、90 分後あたりから徐々に上昇し始めた。これらの結果は、飲水による血液量の増加と排尿による体液量調節の経過を外耳道内圧変化として捕らえていることを裏付けている。

(6) 音響センサによる航空機実験

図 9 に、パラボリックフライト時に得られる 1G、2G、μG、の 3 つの重力ステージにおける音響センサによる外耳道内圧変動と下肢容積変化を示した。

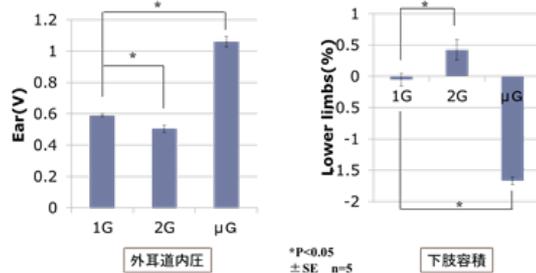


図 9. 重力変化時の外耳道内圧変化 (音響センサ) と下肢容積変化

μG 中は、下肢容積の減少が起きていることから、下肢の体液が上肢に移動したことがわかる。このため、静脈圧に変化が起こり外耳道内圧の振幅が増大したと考えられた。加重力では、外耳道内圧が低下を示し、下肢容積の増加が生じた。重力により体液が下肢にシフトしたことによる反応で、外耳道内圧測定装置によって取得するデータが静脈血行動態を捉えていることを示している。

我々は、外耳道を経由して検知される微弱な体振動から右心機能を非観血、非侵襲的に診断する手法を考案した。試作した装置について、精度、正確度、安定性などの基本的性能を検証した。得られた計測データの生理的妥当性については、心音および循環動態解析システムを用いての検証を行い、頸静脈圧変動を捉えていることが確認された。開発した装置による体位変換実験、飲水実験において、外耳道内圧波形は静脈波形と非常に類似しており、心電図とのタイミングからも頸静脈波形を捉えていることが示された。

航空機実験においては、重力変化に対応した静脈血行動態を外耳道内圧測定装置により観察することに成功した。また、今回使用した外耳道内圧測定装置は、航空機実験における環境音の影響を防ぐことができた。さらに、機体の揺れに関係なくデータを取得することにも成功した。これより、将来的に宇宙環境や日常生活における健康管理指標としての有意性を示すと共に、右心機能の非侵襲測定の新たな指標としての可能性を示すことができた。当初予定していた差圧センサを用いた検討は完了し、外耳道内から得られる生体信号は、バイタルサインモニタなど様々な医療測定分野に応用が期待できることが

立証された。

しかしながら、低周波差圧センサでは小型化が難しい。実用化するには、ウェアラブルで長時間安定した測定が可能な装置とする必要がある。そこで、実用化を目指した新たなセンサとして低周波領域に特性をもたせた音響センサを開発した。新たに開発した装置による体位変換実験、航空機実験、飲水実験を行い、音響センサによる外耳道内圧計測から得られる生体情報の生理的妥当性についても検証し、その有用性を明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

Masaki Goma, Masahiro Kaneshige, Sayaka Ichijo, Masashi Ichijo, Hideo Shindo, Nobuyuki Terada, Hiroshi Yokomichi, Zentaro Yamagata, Kenichiro Kitamura, Hiroki Shimura and Tetsuro Kobayashi, Sensitive detection of hemodynamic failure during orthostatic stress in patients with diabetic polyneuropathy using a mini laser Doppler blood flowmeter, Journal of the American Society of Hypertension (査読有)11: 28-37, 2017

寺田信幸, 窪田佳寛, 秋元俊成, 自然やいのちと調和あるテクノロジーの開発 共生ロボット技術によるヘルスケア, 日本補綴歯科学会誌 (査読無) 8:223-228, 2016

T. Ohkubo, N. Terada and Y. Yoshida, Preliminary scanning fluorescence detection of a minute particle running along a waveguide implemented microfluidic channel using a light switching mechanism, Microsystem Technologies, (査読有) 22: 1227-1240, 2016 DOI: 10.1007/s00542-016-2844-0
Toshifumi Ohkubo, Nobuyuki Terada, Yoshikazu Yoshida, Fluorescence detection of minute particles using a resin-based optical total analysis system with a high aspect ratio light

waveguide core, Microsystem Technologies, (査読有) 21: 2611-2622, 2015

DOI:10.1007/s00542-015-2505-8

Masaki Goma, Yoshinori Kimura, Hiroki Shimura, Masahiro Kaneshige, Tetsuro Kobayashi, Masashi Kikuchi, Nobuyuki Terada, Orthostatic response of cephalic blood flow using a mini laser Doppler blood flowmeter and hemodynamics of a new active standing test, Eur J Appl Physiol, (査読有) 115:2167-2176, 2015

DOI 10.1007/s00421-015-3197-6

M. Sato, T. Iizuka, A. Watanabe, N. Iwase, H. Otsuka, N. Terada M. Fujisawa: Electromyogram biofeedback training for daytime clenching and its effect on sleep bruxism. Journal of Oral Rehabilitation, (査読有)42; 83-89, 2014

〔学会発表〕(計 11 件)

園川隼人 野原倫久 寺田信幸、体表面からの生体振動計測装置の開発、生体医工学シンポジウム 2016、2016 年 9 月 17 日～18 日、大雪クリスタルホール(北海道旭川市)

野原倫久 園川隼人 寺田信幸、末梢神経麻痺における重心動揺の噛み締め制御、生体医工学シンポジウム 2016、2016 年 9 月 17 日～18 日、大雪クリスタルホール(北海道旭川市)

野原倫久 園川隼人 寺田信幸 佐藤雅介 大塚英稔 斉藤小夏 藤澤政紀、末梢神経麻痺における重心動揺の噛み締め制御、日本顎口腔機能学会第 56 回学術大会、2016 年 4 月 23 日～24 日、東洋大学川越キャンパス(埼玉県川越市)
高森 果耶, 窪田 佳寛, 寺田 信幸 画像処理による心拍数の非接触計測 可視化情報全国講演会 (京都 2015) 2015

年 10 月 10 日～11 日 京都工芸繊維大学
(松ヶ崎キャンパス 京都市左京区)
水田萌木, 寺田信幸, 秋元俊成 重力変化における右心機能の非侵襲測定 生体医工学シンポジウム2015 2015年9月25日～26日 岡山国際交流センター(岡山市北区)
中村浩二, 寺田信幸, 秋元俊成 ヘルスサポートとしての下肢筋力トレーニングシステムの開発 生体医工学シンポジウム2015 2015年9月25日～26日 岡山国際交流センター(岡山市北区)
高森果耶, 窪田佳寛, 寺田信幸 皮膚色の変動による心拍数の非接触計測 生体医工学シンポジウム2015 2015年9月25日～26日 岡山国際交流センター(岡山市北区)
水田萌木, 寺田信幸, 外耳道内圧変動と静脈血行動態の関連性, 生体医工学シンポジウム2014 2014年9月26日～27日 東京農工大小金井キャンパス(東京都小金井市)
青木彩夏, 寺田信幸, 温熱環境下における循環動態, 生体医工学シンポジウム2014 2014年9月26日～27日 東京農工大小金井キャンパス(東京都小金井市)
白井龍徳, 郷間雅樹, 木村義則, 寺田信幸, 新たな循環調節機能検査システムの開発, 生体医工学シンポジウム2014 2014年9月26日～27日 東京農工大小金井キャンパス(東京都小金井市)
内田陸人, 佐藤雅介, 大塚英稔, 藤澤政紀, 寺田信幸, 覚醒時ブラキシズムに対する携帯型筋電計バイオフィードバック訓練が睡眠時ブラキシズムにおよぼす影響について, 生体医工学シンポジウム2014 2014年9月26日～27日 東京農工大小金井キャンパス(東京

都小金井市)

〔図書〕(計 1 件)

寺田信幸 他、コロナ社、先端医療を支える工学 生体医工学への誘い、2014、168 (104-119)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 外耳道内圧測定システムにおける測定データの校正方法

発明者: 松山英司、寺田信幸

権利者: スター精密(株)、東洋大学

種類: 特許

番号: 特願 2015-165169、特開 2017-42232

出願年月日: 平成 27 年 8 月 24 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.toyo.ac.jp/site/bme/>

朝日新聞掲載 2016 年 9 月 25 日朝刊 P27 「ストレスを可視化 体の変調 耳の穴で測る」

朝日新聞デジタル

<http://www.asahi.com/articles/DA3S12576099.html>

フジテレビ 2017 年 3 月 15 日「ホンマでっか!?TV 工学・理工学部のホンマでっか!? イヤホンを付けるだけで脱水症状が防げる」

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺田 信幸 (TERADA, Nobuyuki)

東洋大学・理工学部・教授

研究者番号: 90155466