

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 10 月 7 日現在

機関番号：34519

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659719

研究課題名(和文) 乳児排尿測定装置の開発

研究課題名(英文) Development of uroflowmeter in infants

研究代表者

兼松 明弘 (Kanematsu, Akihiro)

兵庫医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90437202

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：多数の電極をガラスエポキシ樹脂の基盤回路の上に二次元アレイ配置し、個々の電極間のインピーダンスを計測するシステムを作成した。これをオムツ材料の下におくと、乾燥状態では電極間に電流は流れないが、電解質液がオムツを濡らすと個電極間の電流のインピーダンスが変化し、それをプロットすることでオムツ内への尿のしみ込み速度を計測するシステムを作成した。本原理によるオムツ組み込み型の尿流測定装置は、(1)出生後の正常排尿発達、(2)二分脊椎などの先天性神経因性膀胱、(3)乳幼児期の尿道下裂手術の術前後の評価、(4)寝たきりの成人の排尿解析、などの患者への適用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Multiple electrodes were arranged in an matrix of a glass epoxy circuit board. This sensing system multiplexes the electrodes' pairs to acquire an impedance value of each pair. Electric impedance through a diaper is insulated under dry condition, but when urine soaks and makes the diaper wet, it's internal impedance changes conductance. Hence, by embedding the impedance distribution sensor in the diaper, the diffusion of urine can be traced. This principle would enable novel system for evaluating uroflow in (1) normal post-natal development of micturition, (2) detailed analysis of congenital neurogenic bladder, and (3) pre-and post natal evaluation of hypospadias surgery performed in infancy, as well as (4) micturition analysis of severely disabled, bed-ridden adult patients.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：尿流測定 おむつ センサー

1. 研究開始当初の背景

ヒトの排尿発育は他の哺乳類と同じく、出生直後は反射性であり幼児期の発達過程で協調排尿に移行するが、乳幼児期の正常排尿発育および疾患の影響を非侵襲的にとらえた研究は少ない。近年デンマークのグループが男児の陰茎の根部に超音波プローブを固定して尿流を測定する方法を報告しているが (Olsen et al 2010)、複雑な測定装置を陰茎に固定するのは容易ではなく、また女児ではこの方法は不可能である。

一方、全ての乳児はおむつを着用していることから、おむつ重量から尿量、回数を推定することは確立した方法である (Holmdahl et al 1996)。

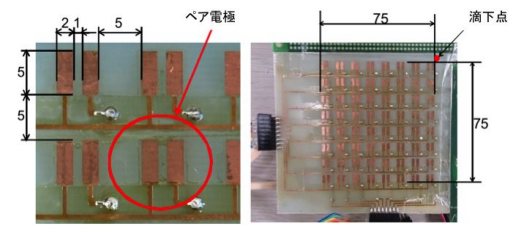
2. 研究の目的

乳幼児期の正常排尿発育および疾患の影響を非侵襲的にとらえた研究は少ない。我々は、離乳直後のマウスの排尿行動解析をろ紙のしみを利用することで可能としたことにヒントを得て (Sugino, Kanematsu et al 2008, Negoro, Kanematsu et al 2011, Negoro, Kanematsu et al 2013)、ヒトにおいておむつをセンサーとし、尿のしみこみ速度をおむつ内のインピーダンスの変化として捉えることにより乳幼児期の排尿を測定記録するシステムの構築を目指した。

3. 研究の方法

多数の電極をガラスエポキシ樹脂の基板回路の上に二次元アレイ配置し、個々の電極間のインピーダンスを、測定周波数を 20kHz に固定して計測するシステムを作成した。これをオムツ材料と同じ吸水性ポリマーシート下におくと、乾燥状態では電極間に電流は流れないが、電解質液がオムツを濡らすと個電極間の電流のインピーダンスが変化する。このシステムについて 1%リン酸緩衝食塩水を試験溶液とし、シリンジポンプを用いて滴下速度を変化させてインピーダンスの分布を検討して、おむつ内に組み込み可能なセンサーシステムを試作した (図 1)。

図 1 : 試作品の電極配置図

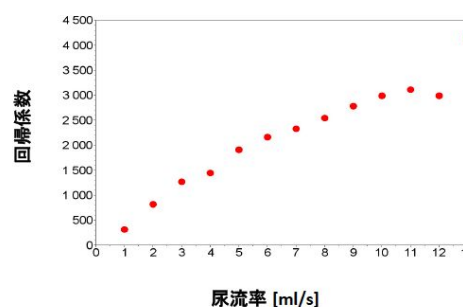


さらに滴下速度を変化させて実際の尿流の変化をシミュレートすることで、このシステムの実用性を検討した。

4. 研究成果

このプロトタイプを用いた実験系では、インピーダンス (アドミッタンス) の時間毎の分布はテスト溶液のしみ込みにしたがって変化した。また電解質溶液の滴下速度を変化させるとアドミッタンス分布の伝播速度も変化した。滴下速度とアドミッタンス分布の変化速度をプロットすると、この実験系では流量 1-11ml/sec の範囲において伝播速度は流量に比例することが示された。結果として、インピーダンス変化をプロットすることで、オムツ内への尿のしみ込み速度を計測することが可能であった (図 2: 結果は学会発表 1-6 にて公開)。

図 2 : 尿流と伝播速度の関連

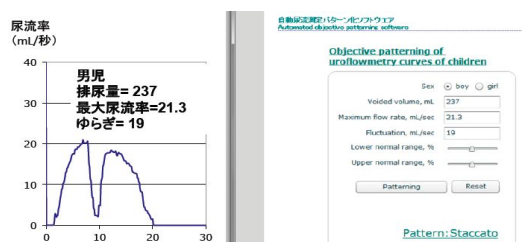


さらに上記の結果にもとづき、テスト溶液の注入速度を実際の排尿と同様に変化させる実験系を作成し、今回作成したシステムを用いてパターン判別が可能かどうか検討した。結果として、ある程度の尿流パターン認識は可能であった。そこで、インピーダンスの変化より算出される累積尿量を経過時間で微分することで、尿流曲線を再現するソフトウェアの作成を現在進行中である。

ここでの問題点として尿が一定の量以上浸透すると電極間のインピーダンス変化が飽和し「なまる」ことが判明した。理想的には尿流測定器が生み出す曲線そのものをオムツセンサーで再現することが当初の目的であったため、この点の修正を目指して周辺の電極の反応から「なまり」を補正する方法を検討している。

一方、我々はこのようなアプローチとは別に、尿流測定の中で、排尿量、最大尿流率、排尿のゆらぎという限られたパラメータだけから客観的なパターン化が可能な方法をこれまでに報告していたが(Kanematsu et al 2010)、その後このパターン化をより簡便に行うソフトウェアを作成した。これを、本研究期間中に誌上発表するとともに(Kanematsu et al 2013 雑誌論文2) web上でアクセス可能な計算器を公開した(図3:下記ホームページ)。

図3:尿流測定自動パターン化ソフトウェア



これより転じて、オムツ組み込み型のシステムにおいても、曲線の再現にこだわることなく尿流曲線の完全なトレースがなくとも、上記のように排尿量、最大尿流率、排尿のゆらぎなどの限定されたパラメータを検出可能かどうかという新しい着想を得た。現在開発中の解析ソフトウェアでも、データから直接尿流のパターン化が可能な方法を開発する予定である。

本原理によりオムツ組み込み型の尿流測定装置の作成が可能となることが示された。このようなオムツ組み込み型の尿流測定装置は、(1)出生後の正常排尿発達、(2)二分脊椎などの先天性神経因性膀胱、(3)乳幼児期の尿道下裂手術の術前後の評価、(4)寝たきりの成人の排尿解析、などの患者への適用が期待される。研究はなお現在進行中である。

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 3 件)

1. Nishikawa N, Yago R, Yamazaki Y, Negoro H, Suzuki M, Imamura M, Toda Y, Tanabe K, Ogawa O, Kanematsu A. Expression of parathyroid hormone/ parathyroid hormone-related peptide receptor 1 in normal and diseased bladder detrusor muscles: a clinico-pathological study. BMC Urol. 2015, 15:2. (査読あり)

2. Kanematsu A, Tanaka S, Johnin K, Kawai S, Nakamura S, Imamura M, Yoshimura K, Higuchi Y, Yamamoto S, Okada Y, Nakai H, Ogawa O: A multi-center study of pediatric uroflowmetry data using patterning software. J Ped Urol 2013;9, 57-61(査読あり)

3. Nishikawa N, Kanematsu A, Negoro H, Imamura M, Sugino Y, Okinami T, Yoshimura K, Hashitani H, Ogawa O. PTHrP is endogenous relaxant for spontaneous smooth muscle contraction in urinary bladder of female rat. Endocrinology. 2013;154,2058-68 (査読あり)

[学会発表](計 6 件)

1. Akihiro Kanematsu, Ippei Torigoe, Shingo Yamamoto. Prototype of a novel uroflowmeter system utilizing diaper-embedded sensor. 26th meeting of European Society of Paediatric Urology, 2015. 10. 14-17 Prague Congress Center. (Prague, Czech Republic)

2. 兼松 明弘、堤 喬資、中妻、山本新吾、鳥越 一平 オムツ埋め込み型尿流測定装置の開発 第103回日本泌尿器科学会総会 2015.4.18-21 ホテル金沢(石川県金沢市)

3. Kanematsu A, Tsutsumi K, Nakatsuma K, Yamamoto S, Torigoe I. Prototype of a novel uroflowmeter system utilizing diaper embedded sensor for impedance pattern. Asia-Pacific Association of Pediatric Urology 2014.11.20-22 日光東照宮客殿 (栃木県日光市)

4. Kanematsu A, Tsutsumi K, Nakatsuma K, Yamamoto S, Torigoe I. Prototype of a novel uroflowmeter system utilizing diaper embedded sensor for impedance pattern. 44rd Annual Meeting of the International Continence Society 2014.10.20-24 SulAmérica Convention Center (Rio de Janeiro, Brazil)

5. 堤 喬資、大嶋 康敬、中妻 啓、鳥越 一平、兼松 明弘 インピーダンス分布計測によるオムツ式尿流量測定システム 第31回センシングフォーラム 2014.9.25-26 佐賀大学 理工学部 (佐賀県佐賀市)

6. 堤 喬資、大嶋 康敬、中妻 啓、鳥越 一平、兼松 明弘、“インピーダンス分布センサー付きオムツによる新規尿流量測定システム,” 第30回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム 2013. 11.5-7 仙台国際センター (宮城県仙台市)

〔図書〕(計 1 件)

1. Kanematsu A, Negoro H. Chapter 10. Chronobiology of Micturition. pp143-153 in 'Circadian Medicine' edited by Colwell C. Wiley 2015.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
自動尿流測定パターン化ソフトウェア
<http://www.urology.kuhp.kyoto-u.ac.jp/medic/research/overview/software.html>
(京都大学医学研究科泌尿器科学ホームページ内)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

兼松 明弘 (Kanematsu, Akihiro)
兵庫医科大学・医学部・准教授
研究者番号：90437202

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

鳥越 一平 (Torigoe, Ippei)
熊本大学・自然科学研究科・教授
研究者番号：40134663