

令和元年6月20日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01413

研究課題名(和文) 起立性低血圧治療のための自動空圧パンツの開発

研究課題名(英文) Development of Servo-Controlled Air Pants for Orthostatic Hypotension

研究代表者

山崎 文靖 (YAMASAKI, Fumiyasu)

高知大学・医学部附属病院・特任教授

研究者番号：10243841

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：これまでわれわれは、起立性低血圧治療のため硬膜外カテーテルを用いた人工圧反射装置を開発してきたが実用化が困難であった。そこで、空圧パンツを用いて非侵襲的に下半身を圧迫する装置のプロトタイプを開発した。今回、小型空気嚢を備えた空圧パンツを開発するための実験的臨床研究を行い、(1)空圧パンツ装着時の圧迫が加圧に大きく影響し、対表面積の20%の空気嚢では装着時にしっかり圧迫すれば下腿で30mmHgまで圧迫できること、(2)起立性低血圧の補正に関しては20%のものでも十分な補正効果があることを見出した。さらに、(3)連続血圧、非連続血圧を入力する制御装置を用い、起立・座位低血圧の制御が可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の検討で装置はおおむね完成した。圧受容器反射系を人工的に構築する研究・開発は国内外にはない。本装置を上市すれば、起立性低血圧のために寝たきりを余儀なくされていた患者に新しい治療を提供する道が開ける。神経疾患患者、脳卒中患者、脊髄損傷、糖尿病などの一部、献血時の副作用である低血圧、災害時の外傷性ショックの治療などに用いることができ、また、リハビリや介護施設での使用も含めるとその適用範囲は大きい。また、非侵襲的で使用にランニングコストがかからないため医療費の軽減も期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed an artificial baroreflex system with servo-controlled air pants with small air sac for treatment of orthostatic hypotension (OHT) in autonomic failure, although the device with an epidural catheter was difficult to practical use. We confirmed 1) pants pressure with 20% air sac of body surface was influenced by fastening pressure, and it could be raised to 30mmHg in lower leg portion, 2) a pants with 20% air sac could be useful to restore a AP drop by standing in patients with OHT, 3) the servo-controlled system with 30% sac pants and with continuously or manometrically measured AP input restored the mean AP drop by standing or sitting (continuously: 29+-14mmHg to 15+-10mmHg, manometrically: 59+-19mmHg to 9+-21mmHg). Our noninvasive artificial baroreflex device could be a novel therapeutic tool for severe OHT.

研究分野：人間医工学

キーワード：低侵襲治療システム 起立性低血圧 空圧パンツ 血圧自動制御

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

神経疾患、脊髄損傷、脳卒中後遺症、糖尿病神経症などの血圧を一定に維持する圧受容器反射系に異常をきたす疾患では、重力により下半身に移動した血液を脳まで持ち上げることができないため、立位はおろか座位でも失神発作を起こす。治療法としてこれまで薬物療法と心臓ペースメーカーによる頻拍ペーシングが試されてきたがいずれも有効性や副作用に問題があった。よって、末期や重症例では、リハビリもできず ADL は悪化し、寝たきりとなる。これまでわれわれは、人工圧受容器反射装置の開発を行い、硬膜外カテーテルによるヒトの動脈圧制御を可能にした(Circulation. 2006;113: 634-639.)。しかし、この方法は侵襲的であることから実用化が困難であったため、空圧ショックパンツを用いて非侵襲的に下半身を圧迫することで起立性低血圧を治療する装置を考案し、開発してきた(自律神経. 2007; 44:236-242. 自律神経, 2015;52:109-114)。

現行では、圧迫ストッキングによる下半身の圧迫が起立性低血圧の治療に用いられているが、圧迫圧が弱く効果は小さい。また、国内外で普及している医療・救急用ショックパンツは、臥位で使用することを前提として作られており、座位や立位時には使うことができず、手動で一定圧しかかけることができないため血圧低下に応じた制御ができない。そこで、ジェット戦闘機パイロットが装着する耐 G スーツを改変し(図 1)、血圧低下に応じてパンツ圧を制御できる装置を開発してきた。この開発にあたって、1) 空圧パンツの空気囊の形状、配置、大きさと調整機能を座位・立位が可能ないように改変、2) 呼吸による腹壁運動がパンツ圧に影響することによって起こる呼吸苦を緩和できる空圧制御装置を作製、3) 高知大学で算出したパンツ圧-血圧応答関数を用いて制御することで、装置のプロトタイプが完成し、臨床試験において良好な結果を得た。しかし、現行のパンツは空気囊が大きく、加圧時の座位・立位時に快適な圧迫ができない。また、より少量のエア供給量で圧迫できる形状と圧迫部位がわかれば、空圧制御装置を小型化することが可能である。



図1. ジェット戦闘機パイロットが着用する耐Gパンツ

2. 研究の目的

血圧低下治療を効率的に行うことが可能な小型空気囊を備えた空圧パンツを開発するための実験的臨床研究を行う。

3. 研究の方法

(1) 空気囊の形状の違いによる圧迫効果の検討

空気囊の形状を小型化する。現行では体表面積の約 30-40%を空気囊が加圧する設計となっているが、これを 20%のものを製作し腹部、下肢への圧迫の程度を検討した。空圧制御装置は、呼吸運動がバッファできるものを用いた。小児用血圧カフに 120cc のエアを入れ、空圧パンツの腹部、大腿部、下肢部それぞれの下に挟み込み、3 つの場所の圧を記録し、圧迫を評価した。空圧パンツは、エアが入っていない状態でしっかり装着し、0-60-0 (mmHg) でゆっくり加圧した。空圧パンツは、エアが入っていない状態でしっかり装着し、0-5-10-20-30-40-50-60-50-40-30-20-10-5-0 (mmHg) で約 10 秒ずつ加圧した(60mmHg のみ 30 秒)。

(2) 空気囊の形状の違いによる血圧低下度への影響

起立性低血圧を有する自律神経疾患患者に、体表面積被 20、30、40%の空気囊のパンツを装着し、一定圧(20mmHg)をかけたうえでランダムに起立負荷を行った。起立角度から血圧までの伝達関数を計算し、空気囊面積の差が血圧低下度に与える影響を評価した。

(3) 空圧制御機との最適化と起立性低血圧の治療効果の評価。

上記検討で効果の認められた空気囊を装備した空圧パンツを用いて、人工圧受容器反射システムを再設計し、実際の制御を行った。制御中枢は前回と同様サーボ制御の理論を応用して設計した。サーボコントローラの動作原理としては、比例・積分補償型のネガティブフィードバックを採用する。刺激-血圧応答関数の平均値 $H_2(f)$ は以前の検討で記述したもののゲインファクターを変更して用いる。ステップ状の血圧低下に対する血圧サーボシステムの振る舞いを比例補償係数 $K_p=0, 1, 2$ 、積分補償係数 $K_i=0, 0.01, 0.05, 0.1, 0.2$ の組み合わせでシミュレーションし、血圧サーボシステムがもっとも安定的かつ迅速に血圧低下を代償する係数を決定した。

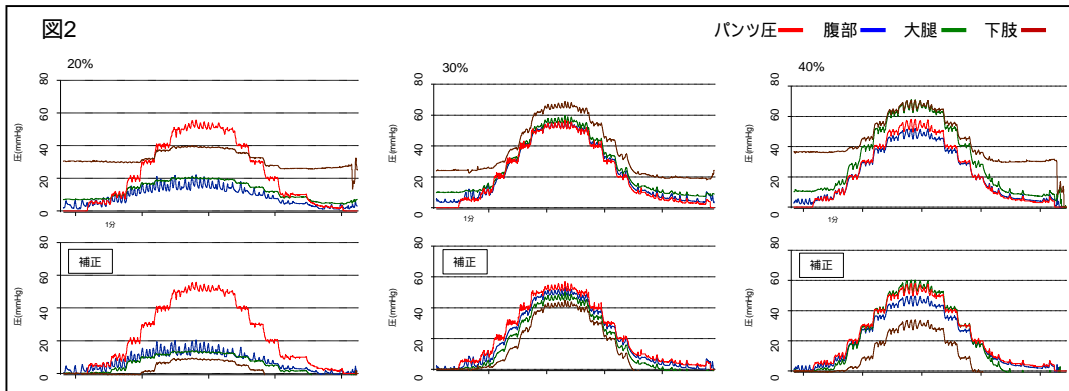
完成したシステムを用いて起立性低血圧患者で起立負荷検査を行いその有効性を確認した。

4. 研究成果

(1) 空気囊の形状の違いによる圧迫効果の検討

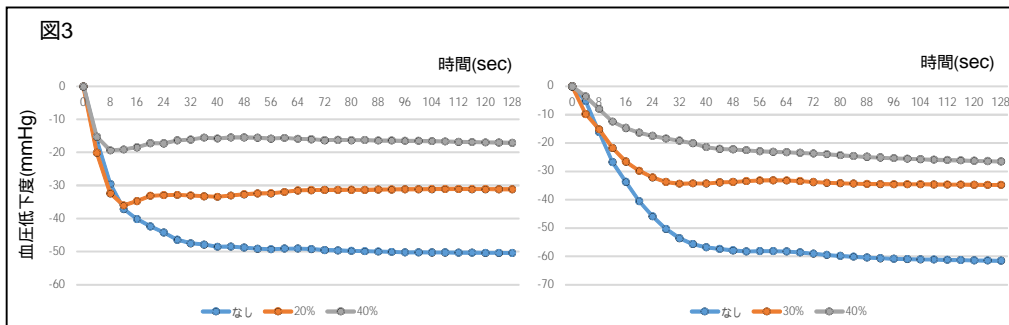
対象は健康者 3 例。空圧パンツ装着時の圧迫が加圧に大きく影響し、20%では装着時にしっかり圧迫すれば下腿で 30mmHg までは加圧できるが、装着時の圧迫圧を差し引けば 10mmHg 前後の圧迫しか出来ないことが判明した。30%と 40%では装着時の圧迫圧を差し引いても 30-50mmHg の

圧迫が可能であった。また、今回の検討では 30%と 40%ではその差ははっきりしなかった。データ(図 2; 代表例)は、そのままの圧で表示したものと、加圧前の圧迫圧を 0mmHg に補正したものを示す。



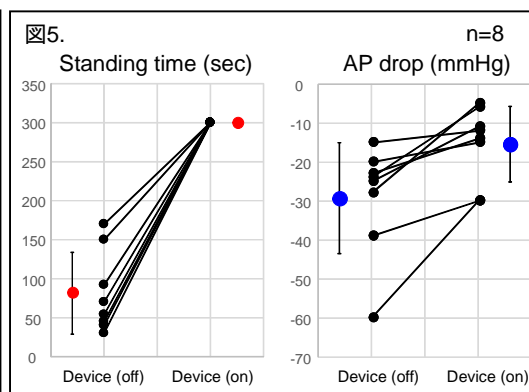
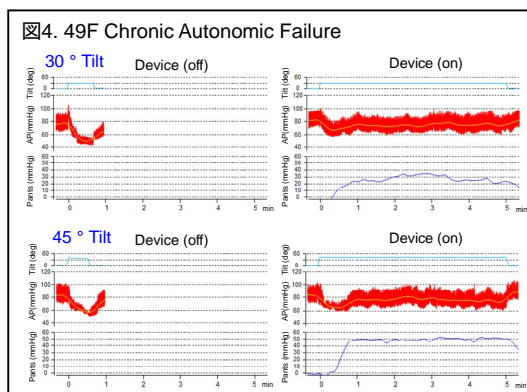
(2) ランダム起立負荷による血圧低下度への影響

対象は起立性低血圧患者 5 例。 4 例で無し, 20%, 40%、 2 例で無し, 30%, 40%の比較を行った。2)の結果を踏まえパンツは 20mmHg で加圧した。定常状態の血圧低下度は、ではそれぞれ -50、-31、-17mmHg、ではそれぞれ -62、-35、-26mmHg であり(図 3; 平均値)、空気嚢が大きいほど血圧低下補正効果は大きかった。しかし、20%のものでも十分な補正効果があることが認められた。



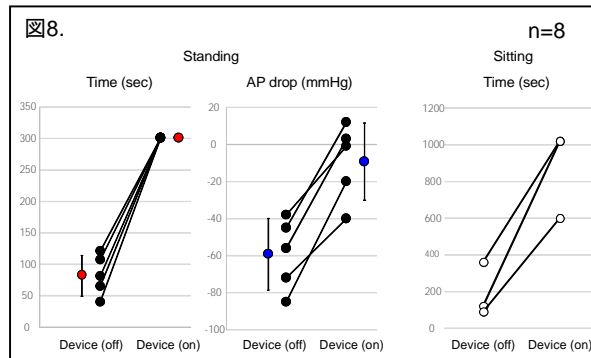
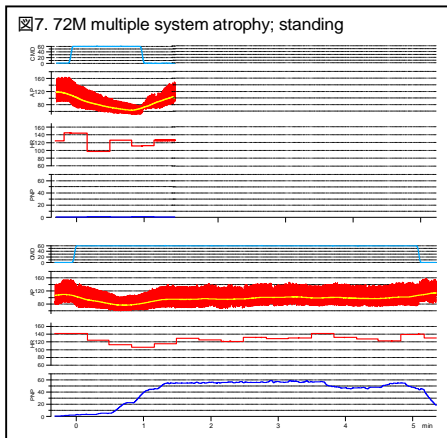
(3) 実際の起立・座位低血圧への効果

連続血圧での制御：5 例の自律神経失調患者で 8 回の検討を行った。サーボ制御装置の作動の有無で起立負荷による動脈圧の変化を測定した。血圧制御パラメータは $p=0.15$ 、 $i=0.01$ で行った。起立による低血圧症状のため 81+52 sec しか起立負荷ができなかったが、装置を作動させることで 300 秒の起立が快適に可能であった。平均血圧の低下度は 29+14mmHg から 15+10mmHg まで抑制された。(図 4; 代表例、図 5; 平均値)



非連続血圧での制御：20 秒ごとに測定した収縮期血圧を入力圧とするサーボ制御装置(図 6)の有効性を起立負荷で検討した。5 例の自律神経失調患者で 8 回の検討を行った。起立による低血圧症状のため 82+32 sec しか起立負荷ができなかったが、装置を作動させることで 300 秒の起立が快適に可能であった。血圧低下度は 59+19mmHg から 9+21mmHg まで抑制された。さらに、1.5-6 min しかできなかった座位を 10-17 min まで可能にした。(図 7; 代表例、図 8; 平均値)





5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

- (1) Fumiyasu Yamasaki, Motoko Ueda, Takayoshi Hirota, Yukari Morita, Yasushi Osaki, Hiroaki Kitaoka, Yoshihisa Matsumura, Takayuki Sato. Artificial Baroreflex Device with Servo-Controlled Air Pants for Orthostatic Hypotension. 第 83 回日本循環器学会学術集会. 2019 年.
- (2) Fumiyasu Yamasaki, Motoko Ueda, Takayoshi Hirota, Yukari Morita, Yasushi Osaki, Hiroaki Kitaoka, Yoshihisa Matsumura, Takayuki Sato. The New Device for Orthostatic Hypotension; Closed Loop Approach with Noninvasive Air Pants. 第 83 回日本循環器学会学術集会. 2019 年.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：弘田 隆省

ローマ字氏名：(HIROTA, Takayoshi)

所属研究機関名：高知大学

部局名：教育研究部医療学系臨床医学部門

職名：助教

研究者番号 (8 桁) : 10437741

(2)研究協力者

研究協力者氏名：佐藤 隆幸

ローマ字氏名：(SATO, Takayuki)

研究協力者氏名：森田 ゆかり

ローマ字氏名：(MORITA, Yukari)

研究協力者氏名：清家 真人
ローマ字氏名：(SEIKE, Masahito)

研究協力者氏名：豊永 晋一
ローマ字氏名：(TOYONAGA, Shinichi)

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。