

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 1日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22700576

研究課題名（和文）気道確保の手技を応用した閉塞型睡眠時無呼吸症候群の治療器具の開発

研究課題名（英文）Development of treatment apparatus of sleep apnea syndrome by introducing manual technique for airway opening

研究代表者

諸麥 俊司（MOROMUGI SHUNJI）

長崎大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：70346930

研究成果の概要（和文）：麻酔導入時や救急蘇生時に用いられる”気道確保”の手技を応用した閉塞型睡眠時無呼吸症候群の全く新しい治療装置の開発に取り組んだ。医学系研究者の協力を得て被験者によるテストを行い、気道確保のための高い有効性を示した。

研究成果の概要（英文）：A new treatment apparatus of sleep apnea syndrome has been prototyped and tested with healthy subjects under medical researcher's supervision. Excellent ability of the treatment apparatus for opening airway has been demonstrated through the test.

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	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：機械力学・制御、医療・福祉、計測工学、歯学

1. 研究開始当初の背景

睡眠時無呼吸症候群（SAS）は、睡眠中に断続的な呼吸停止（無呼吸）を繰り返す病気であり、多くの成人病、特に循環器系疾患の高いリスク要因として知られている。代表的な治療法としては「口腔内スプリント療法」や「CPAP療法」などがあるが、いずれも就寝中に鼻や口への装着物を必要とするため、不快であることから治療脱落者も少なくない。SAS患者の症状を軽減し、睡眠の質を改善するために、口腔や鼻腔への装着物を必要とせず、睡眠中の十分な酸素摂取を可能とする快適な治療装置の開発が求められている。

2. 研究の目的

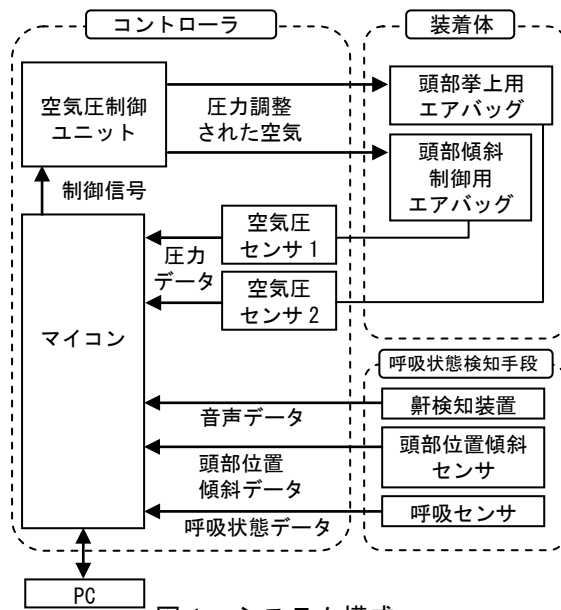
意識不明や麻酔による入眠時の患者に対して、医療従事者は手技による頭部後屈とオトガイ（下顎）挙上で気道確保を行う。このように頭部を体幹に対して適切な位置及び姿勢へと移動させることで、気道開通が可能であることが知られている。本研究ではこの気道開通のための手技に着目し、睡眠時において異常呼吸が検知されると、エアバッグを内蔵した装着体がゆっくりと膨張し、適切な頭部位置姿勢を一定時間実現することで、気道閉塞を防ぎ正常な呼吸を実現する装置の開発に取り組んだ。

3. 研究の方法

(1) 装置の概要

開発に取り組んだSAS治療装置について以下に説明する。本装置のシステム構成を図1に示す。本装置は大きく分けて3つの構成要素、(1)利用者の体に寝具に上から装着される装着体、(2)枕元に設置されるコントローラ、(3)利用者の呼吸状態の検知する手段、から成る。装着体は頭部挙上用と頭部前後角制御用の2つのエアバッグを有しており、この2つのエアバッグ内への空気の流入量を調整することで、利用者の頭部の高さおよび前後の傾きを適切な値に調整することができる。コントローラは利用者の睡眠状態をモニタし、異常呼吸を検知すると、装着体のエアバッグ内の空気量を徐々に変化させ、頭部の位置姿勢を適切な状態へと導き、正常呼吸を実現する。一定時間、正常呼吸が確認されるとエアバッグの空気は抜かれ、元の状態に戻る。

異常呼吸の検知には、寢息や鼾を検知・解析するシステムや、呼吸状態をモニタするプレストモグラフを利用したり、また市販の様々な睡眠状態センサと組み合わせることもできる。また各種呼吸状態検知手段は、状況に応じてコントローラあるいは装着体を含めることもできる。



(2) 研究体制

本研究は研究統括、装置開発を研究代表者である長崎大学大学院工学研究科の諸麦が担当し、被験者に適用しての装置の評価は連携研究者である長崎大学大学院・歯歯薬学総合研究科、歯科麻酔学の鮎瀬卓郎准教授の協力を得て実施した。

(3) 実行タスクと実施スケジュール

本研究は次に示す7つの実行タスクをかか

げ、2年間に渡って実施した。

Task1:頭部位置姿勢と呼吸状態と関係を定量的に明らかにする実験装置の製作

Task2:Task1の装置を用いた頭部位置姿勢と呼吸状態との関係を明らかにする実験

Task3:呼吸音から低呼吸またはその兆候である鼾の発生を検知する方法の確立

Task4:安眠を阻害せず、快適に目的の頭部位置姿勢を実現する機構の設計・製作

Task5:麻酔投与/口内陰圧付加による擬似SAS患者での装置の気道確保機能評価実験

Task6:SAS患者に装置を適用しての臨床データの収集

Task7:機能や構成の見直しを行い実用的治療装置を完成

申請時に予定したタイムスケジュールを図3に、実際に実施した開発タスクを図4示す。Task1は順調に進み、Task2は予定よりも2ヶ月程早く完了した。しかし、Task3の鼾検知システムの開発が難航し、1年目で終える予定が、2年目の半ばまでかかってしまった。またTask4の装着体の開発においても、当初は装着体は体幹あるいは襟回りに装着される予定であったが、実験を平行して行う中で、体位によっては的確な気道確保が実現できない場合が見られたため、途中から頭部に装着する形態へと設計変更を行なったため、実験可能な試作装置実現までに予定より多くの時間を要することとなった。このため、予定していたTask6、およびTask7は実行することが出来なかった。

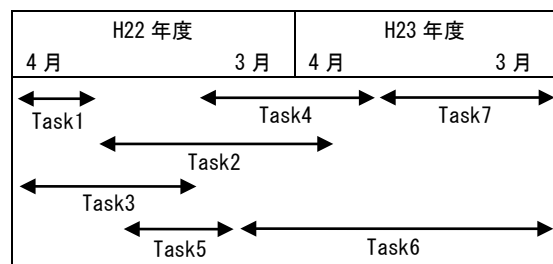


図3 予定した開発タスク実施スケジュール

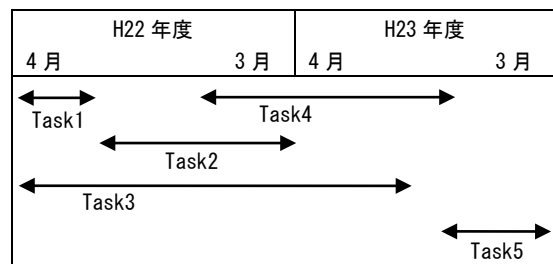


図4 実施した開発タスク

4. 研究成果

次に本研究で得られた成果について述べる。

(1) 気道開通に適した頭部の位置姿勢の解明

頭部姿勢と顎の開閉具合により気道閉塞への陥りやすさは変化する。頭部位置姿勢を調整することで気道確保を実現する装置を設計するにあたり、気道確保に最適な頭部姿勢がどのあたりにあるかを明らかにする必要があった。本学医歯薬学総合研究科に所属し、歯科麻酔学を専門とする連携研究者の協力を得て、顎関節の状態および頭部位置姿勢と気道開通との関係について実験により調べた。

健常被験者に静脈麻酔薬のプロポフォール ($1.5\sim 2.0\mu\text{g/ml}$ の予測血中濃度を維持) を被験者に投与して眠らせ、口をテープで塞いで鼻呼吸にする。鼻に着けた空気マスクを通して鼻腔内圧を制御し、鼻腔内圧と呼吸流量との関係を調べる。鼻腔内圧を低下させるに従って呼吸流量は減少し、やがて完全な気道閉塞を生ずる。つまり鼻腔内圧を陰圧とすることで擬似的な無呼吸症候群の状態を作ることができる。この気道閉塞が生ずる鼻腔内圧は気道閉塞圧と呼ばれ、SAS の重症度の評価にも用いられる。この値が高い程、気道閉塞を起しやすく、重度の SAS であることを表している。

上記に示した擬似的な SAS の状態において異なる頭部位置姿勢で気道閉塞圧を測定し、頭部位置姿勢と呼吸のしやすさの関係について調べた。頭部の挙上には電動式のステージを用いた。

なるべく近い体格・年齢の被験者を集め、無作為に、顎を固定された(顎先を挙上し口を閉じた状態にした)グループと顎の固定がない(口が自由に開くことのできる状態の)グループに分け、頭部の挙上に応じて気道閉塞圧がどのように変化するかを調べた。表1に被験者のデータを示す。

表1 被験者データ

	下顎固定 (n=10)	下顎開放 (n=10)
年齢	24.2±2.3	24.7±2.6
体重 (kg)	62.3±5.8	62.1±5.2
身長 (m)	1.73±0.05	1.70±0.02
BMI (kg/m ²)	20.8±1.8	21.5±1.5

頭部挙上量を変化させたときの両グループの気道閉塞圧のデータをプロットしたグラフを図5に示す。

気道閉塞圧は下顎を固定しなかったグループには変化があまり見られず、下顎を固定

したグループのみに頭部挙上の度合いに応じて大きな変化が見られた。0cm、3cm、6cmと頭部を挙上するにしたがって下顎を固定した場合において有意に呼吸状態が良くなることが確認された。9cmの頭部挙上では6cmよりも気道閉塞圧が大きくなったことから、少なくとも6cmから9cmまでの間に最も気道開通に有効な頭部の位置があることが分かる。顎を固定しない場合、頭部挙上に応じて口が開くこと、また頭部の挙上に従い頭部が前傾することが本実験で確認され、下顎を押し上げて口を閉じ、頭部前後角を挙上前と同程度に保ったままで6cm程度挙上させた姿勢が、最も気道確保に有効であることが分かった。

以上のことから、下顎を持ち上げて口を閉じた状態のまま頭を6cm程度の高さに挙げる頭部挙上法を行えばもっとも多くの人に対して有用性の高い気道確保姿勢を実現できることが分かった。

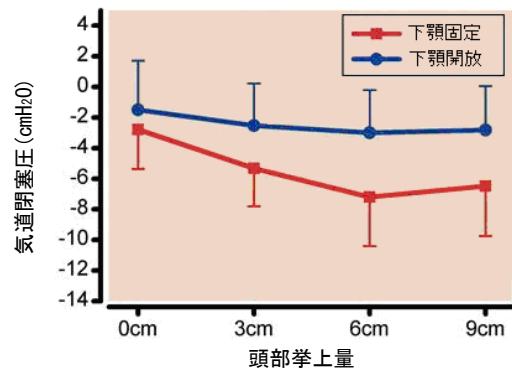


図5 実験結果頭部挙上量と気道閉塞圧の関係 (n=10)

(2) 気道開通に適した頭部位置姿勢を実現する装着体の開発

上記実験で明らかになった気道開通に有効な頭部位置姿勢を実現するエアバッグ駆動式装着体の開発を行った。

当初、上体あるいは首回りに配置する装着体を検討していたが、試作と評価を重ねた結果、首をやや捻って顎先が体幹中央からずれている場合に、エアバッグが的確に下顎に接触せず、有効な気道確保動作ができない場合があることが分かった。この問題を解決し、確実な効果を得るために、体幹ではなく頭部に装着するヘッドギヤ式へと装着体の設計変更を行なった。試作した頭部装着体の写真を図6に示す。

この頭部装着体には頭部挙上用と下顎を持ち上げての頭部前後角調整用の2つのエアバッグが備えられている。これらのエアバッグの膨張を制御して気道確保姿勢を実現する実験を行なった。実験の様子を図7に、頭部位置姿勢の変化を表すデータを図8にそ



図6 試作した頭部装着体



図7 実験の様子

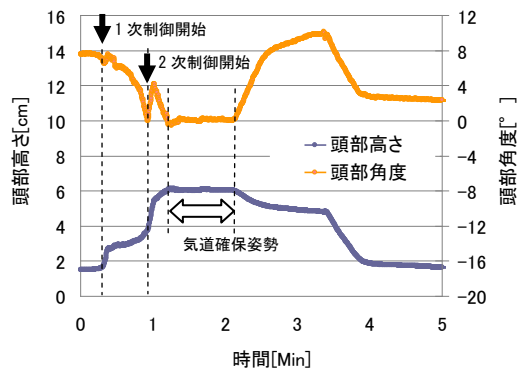


図8 頭部位置姿勢の制御実験

れぞれ示す。本実験では頭部目標高さを6cm、頭部角度を0度としている。頭部姿勢の大きな変動を防ぐため、まず4cm付近へ挙上して頭部角度0度を実現し、次に更に挙上して目標とする6cm 挙上の頭部角度0度を実現する2段階制御とした。開始から1分程度で目標の頭部位置姿勢を実現し、その後約1分間目標位置姿勢を維持した後、約2秒間かけて元の状態に戻っている様子が確認できる。

次に(1)で行なった実験と同様にプロポフォル投与と鼻腔内圧制御による擬似SAS患者に頭部装着体を適用し、6cm挙上による閉塞圧の変化を観察した。7名の被験者による実験結果を図9に示す。約3cmH₂Oの閉塞圧の低下が見られ、開発した頭部装着体による頭部挙上法での優れた気道開通効果が確認できた。

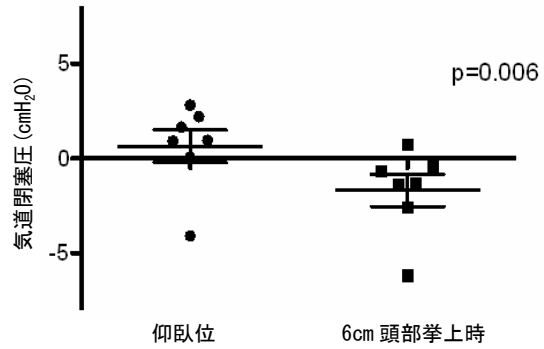


図9 装置の適用による気道閉塞圧の変化 (n=7)

(3) 鼾検知システムの実現

鼾は気道狭小時に生じ、たとえ無呼吸に至っていても低酸素状態を引き起こすと予測される。この事から場合によっては鼾の発生に伴い装置を作動させて気道開通および鼾の解消を実現することを想定し、鼾検知システムの開発を行なった。コンデンサマイクとdsPICを用いて寝息の検出、周波数解析を行い、正常呼吸時の寝息音と鼾音との比較を行うことで鼾の発生を判定する。

開発したシステムで計測された正常呼吸時の寝息音と鼾音との周波数分布を図10に示す。鼾音のデータは900Hz付近をピークとする山型の特徴的な形を有していることが分かった。あらかじめ記録した鼾音データとの周波数分布の類似度を求め、この値に閾値を設けて鼾発生を判定を行なった。類似度の計算には次の式を用いた。

$$\text{類似度 } S = \frac{\sum (x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x - \bar{x})^2 \sum (y - \bar{y})^2}}$$

X=入力された音データ

Y=記録された鼾音データ

実験により本鼾検知システムは、約80%の精度での鼾の判定が可能であることが確認できた。

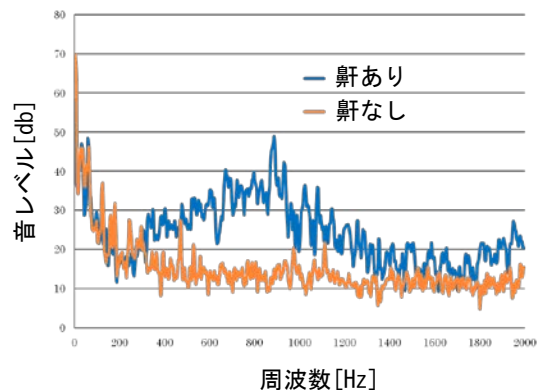


図10 鼾音と正常時の寝息音との周波数分布の比較

(4) 開発した装置による自動的気道開通の実現

鼾検知システムの出力信号で頭部装着体を作動、頭部の6cm挙上を行い、自動的に気道開通の実現を確認するテストを行なった。鼾音はSAS患者からICレコーダで記録した音を再生して用いた。その結果、鼾音の発生に伴い、自動的に気道開通を実現できることが確認できた。

今後はより実用的な装置とするために頭部装着体のスリム化と耐久性の向上を図る。さらに長崎大学医歯薬学総合研究科に加えて、睡眠外来の充実した久留米大学病院の協力を得て、本装置をSAS患者に適用して臨床データを得る予定である。

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1件)

- ① M.Kobayashi, T.Ayuse, T.Hoshino, S.Kurata, S. Moromugi, H.Schneider, J.P.Kirkness, A.R.Schwarz, K.Oi, Effect of Head Elevation on Passive Upper Airway Collapsibility in Normal Subjects during Propofol Anesthesia, *Anesthesiology* Vol.115, Num.2, pp.273-281, 2011, 査読有

[学会発表] (計1件)

- ① Masato Kobayashi, Takao Ayuse, Shunji Moromugi, Taichi Sakamoto, Takakazu Ishimatsu and Kumiko Oi, Assessment of treatment apparatus employing air-bag actuation for sleep apnea syndrome, Proc. of The 6th Congress of Asian Sleep Research Society, Mo-P2-100 (CD-ROM), 2009.10.24-27, Osaka, Japan

[産業財産権]

○出願状況 (計3件)

- ① 名称：気道確保装置
発明者：Takkuo Ayuse, Kumiko Oi, Takakazu Ishimatsu, Shunji Moromugi
権利者：長崎大学
種類：特許 (中華人民共和国)
番号：200880117324
出願年月日：2010年9月
国内外の別：国外
- ② 名称：Airway-opening Device
発明者：Takkuo Ayuse, Kumiko Oi, Takakazu Ishimatsu, Shunji Moromugi

権利者：Nagasaki University

種類：US Patent

番号：12/741,902

出願年月日：2010年9月

国内外の別：国外

- ③ 名称：Airway-opening Device
発明者：Takkuo Ayuse, Kumiko Oi, Takakazu Ishimatsu, Shunji Moromugi
権利者：Nagasaki University
種類：EPC Patent
番号：08851084.7
出願年月日：2010年9月
国内外の別：国外

6. 研究組織

(1) 研究代表者

諸麥 俊司 (MOROMUGI SHUNJI)

長崎大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号：70346930

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

鮎瀬 卓郎 (AYUSE TAKAO)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授

研究者番号：20222705