

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2016.3) 16:52-56.

平成25年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト型研究課題 ウェラブル空中超音波連続波ドプラを用いた新規尿流測定装置の有用性と実用化

松本 成史

依 頼 稿 (報告)

平成 25 年度「独創性のある生命科学研究」プロジェクト型研究課題 ウェアラブル空中超音波連続波ドプラを用いた 新規尿流測定装置の有用性と実用化

松 本 成 史*

【要 旨】

排尿障害の診断や治療法の選択に於いて、排尿機能検査の一つである尿流測定は、非常に簡易で非侵襲な検査であるが、普段の自然な排尿を反映しているとは言い難い。現行型尿流測定装置の「尿器（便器）の側にセンサー式を装備する」という思想を廃し、「排尿を行う人体の側に装備され得る、または独立した動作可能な非接触間接計測方式で測定でき、より自然な排尿を何時でも何処でも、的確に診断する」新規尿流測定装置の実用化を目的として、われわれは研究開発を進めてきた。この概念の確立のため、空中超音波連続波ドプラシステムを開発し、得られた超音波ドプラ信号を時系列周波数スペクトラムに変換することにより、現行型で得られるのと定性的に等価な尿流波形を得た。更に周波数スペクトラムの局所重み付け積分により、排尿量、尿流率等の現行型のパラメーターと同等の定量化も可能となった。

今回、トランスレーショナルリサーチとして、ウェアラブル空中超音波ドプラシステムを用いた新規尿流測定装置の実用化に至るプロジェクトとして、発案から試作品の製作、特許取得、競争的外部資金を得て、産学官協働による開発、製品化および薬事認可の取得まで到達した概要を紹介する。

【キーワード】

尿流測定、ウェアラブル、空中超音波連続波ドプラ

【はじめに】

高齢化社会の到来に伴い、泌尿器科臨床では排尿障害の患者が急増している。中高年男性の大半が何らかの症状を訴える前立腺肥大症や、多くの中高年女性が悩んでいる尿失禁などが代表的疾患である。その対策は急務となっており、的確な診断そして治療が必要である。排尿障害に関わる様々な自覚症状は、下部尿路症状（Lower Urinary Tract Symptoms : LUTS）と呼ばれ、この中には蓄尿症状・排尿症状・排尿後症状等が含まれ、おもに下部尿路機能障害（Lower Urinary Tract Dysfunction : LUTD）によって生じているとされている¹⁻³⁾。これらの LUTS を呈する LUTD の診断や病態把握、治療法の選択には、ウロダイナミクス（尿流動態検査 ; Urodynamic Study : UDS）は必要不可欠の検査になっている^{4,5)}。UDS には様々な種類があり、最も簡便な検査法が尿流測定（Uroflowmetry : UFM）である。

【尿流測定検査の現状】

現行型 UFM 装置は、応力や重量などのセンサー式をつけた「尿を受ける容器（尿器・便器）」により計測が行われ、結果として“トイレのような物（採尿器）”に各種センサを配備した物（図 1A）となっており、被検者の尿流波形（排尿パターン）が把握でき、尿排出障害の有無や 1 回排尿量、最大尿流率等が測定出来る（図 1B）。工学技術の発展とともに装置も進化し、

*旭川医科大学 腎泌尿器外科学講座

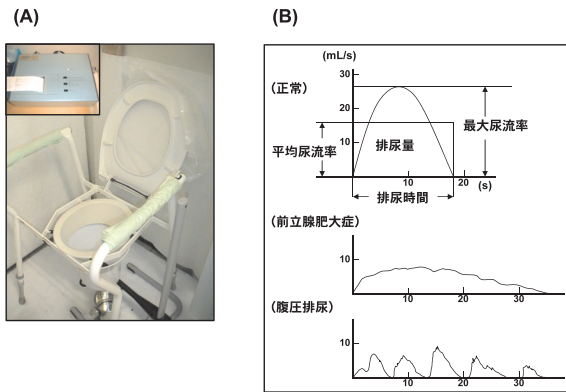


図 1 (A) 尿流測定装置 (一例)、(B) 尿流測定のパラメーターとその尿流波形

検査自体およびその所見の単純さ、患者への非侵襲性等から UFM は簡便な UDS の先駆けとして瞬く間に拡がり、全国の泌尿器科標榜施設に設置されているのが現状である。しかし、被検者にとっては泌尿器科施設内の特別な場所で実施する検査であり、必ずしも普段の自然な排尿を反映しているとは言い難い。実際に自宅での排尿を UFM 装置にて確認した場合は、泌尿器科施設内の UFM 装置で得られる結果とは差異があり、より多くの情報が得られることが報告されており⁶⁾、被検者にとっては、検査をする場所や環境という意識そのものが、UFM のデータに影響していることが示唆されている。そのため、現状では UFM の結果は LUTD に対する評価の一側面に過ぎず、診断や病態把握、治療法の選択に対する絶対的ではない多くの因子が関与する検査であり、尿流波形の経時的推移での評価やスクリーニングとして捉えるほうが良いとされている^{7,8)}。

【空中超音波ドプラを用いた尿流計測システムの開発】

われわれは、現行型 UFM 装置の基本である“トイレの側にセンサー式を装備する”という従来の思想を廃し、「より簡単に、より自然に通常の排尿を何時でも何処でも繰り返し測定出来ないか？」と考え、排尿を行う人体の側に簡単に装備され得る、または独立して動作可能で、計測毎に後始末等の処置の無い非接触間接計測方式の UFM 装置として、40KHz 空中超音波 continuous wave (CW) ドプラシステムを利用した新規 UFM 装置を研究開発してきた⁸⁻¹⁸⁾。

今回用いた空中超音波 CW ドプラ送受信器は、同じ原理や技術で動く他の領域のドプラ装置 (例えば医用

超音波)、マイクロ波ないしミリ波まで含めると無数の類似先例が存在し、ドプラ計測は、投球の評価等に用いられている“スピードガン”、交通違反 (制限速度超過) に用いられている“ねずみ取り”、“魚群探知機”等、われわれの日常生活において汎用されているものと同じ計測原理を採用しており、速度等の測定機器としての応用等、多用途の可能性が広がっている。しかし、被検者が保持ないし装着するセンサおよび支援電子システムという思想は未だかつて無かったもので、トイレないし尿器の側に計測システムを装備するという現行 (従来) 型の思想とは本質的に異なる (図 2)。この超音波ドプラの原理自体は公知であるも「被検者が尿流測定センサを身につける」という発想は未だかつて無く、本研究の最大の特徴かつ新規性であり、試作品にて得られたデータを基に特許出願し、平成 26 年 6 月 6 日に特許登録された¹⁹⁾。

送受信器は指輪のような構造 (指嵌め式) とし、尿線の方向に向けて超音波を送受信し、無線テレメータにてその超音波信号を解析するものである (図 3)。本装置による排尿データを採取・記録出来た一例を示す。本装置で得たドプラ信号 (図 4 - 1A) をフーリエ変換により周波数スペクトラムに変換する (図 4 - 1B)。得られた周波数スペクトラムをコンピューターにて自動的に解析すると、超音波ドプラ法による尿流波形が得られる (図 4 - 2C)^{8,9)}。

【新規 UFM 装置の定性・定量】

本装置試作品を用いて、まず現行型 UFM 装置との

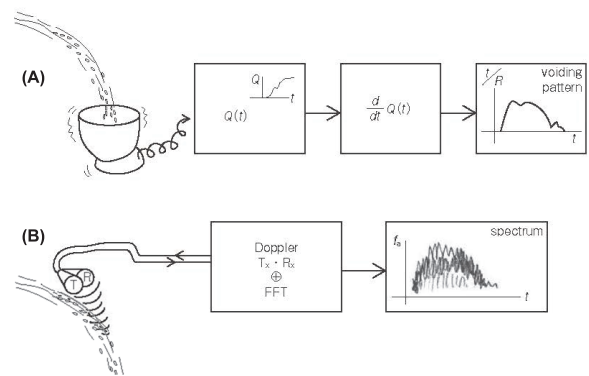


図 2 診断プロセスのフローチャート：(A) 現行 (従来) 方式、(B) 本研究が主張する方式

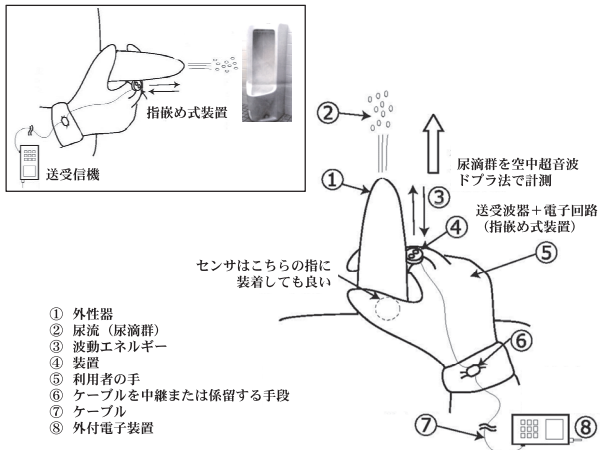


図 3 空中超音波ドプラシステムを用いた尿流測定装置のコンセプト

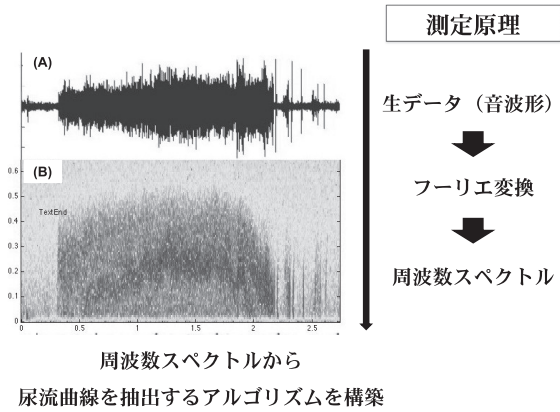


図 4-1 健康人の排尿の一試行例における獲得された (A) ドプラ信号波形、(B) その周波数スペクトラム

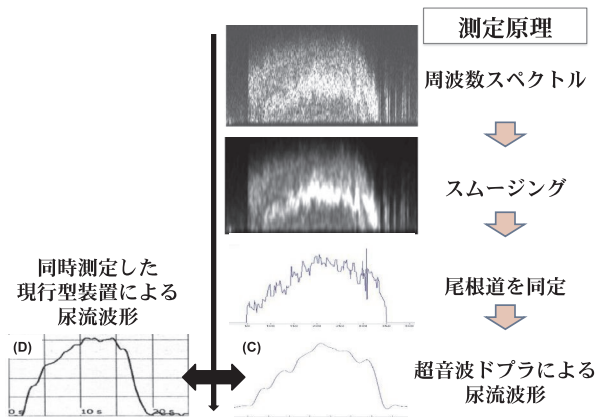


図 4-2 (C) そのスペクトラム像からソフトウェア画像処理で稜線をたどって得た代用尿流曲線、(D) 同時に取得した現行型装置による尿流曲線

「定性」における検証を、旭川医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。対象は成人ボランティア計 22 名 (男性 16 名、女性 6 名) に総計 31 回、現行型装置 (当院腎泌尿器外科外来に設置されている Medtronics ; URODYN[®] 1000) での UFM 検査時に本装置試作品も併用して頂き、得られたデータを収集・解析し、比較検討した。本装置にて現行型 UFM 装置と同時にデータを採取・記録出来たのは、のべ 27 回分 (87.1%) で、その全てにおいてドプラスペクトラムの時系列評価が可能で、かつ現行型 (図 4-2D) と同等の尿流波形 (図 4-2C) が得られ、「定性」に問題無いことが確認された。女性においても、尿道口付近に本装置を位置することで、測定が可能であることが分かった。記録出来なかった 4 回分 (男女 2 名ずつ) に関しては、ボランティア本装置の指嵌め部分 (センサ) が尿線方向から外れていたことが原因であった^{10~12)}。

次いで、現行型 UFM 装置と同等の「定量」を取得出来るように研究開発を進めた。本装置で得られた周波数スペクトラムを、局所重み付け積分法を用いることにより、排尿量、尿流率等の現行型のパラメーターと同等の定量化も可能となり、本装置での定量化のためのソフトウェアも開発し、ファントムおよび成人ボランティアによる現行型との比較検証を実施し、同等であることを確認した。この技術は共同研究企業より特許出願中である。

また、本装置の有効感度領域を検討したところ、センサの正面方向に立体角 66 度と大変広角である (図

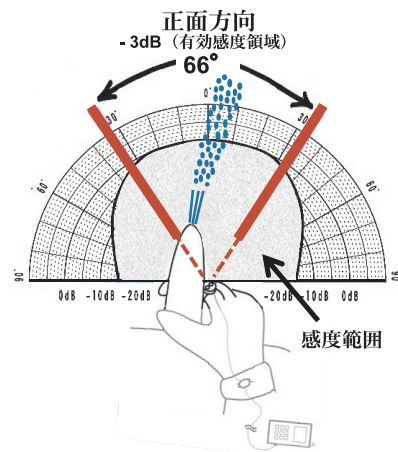


図 5 本装置の有効感度領域 (正面方向に立体角 66° と大変広角)

5) が、この領域を外れると有効には計測出来ず、測定される尿流は少なくともこの立体面の中を走行していなければならないことが判明した^{13~15)}。

【製品化（標準医療化）イメージ】

本装置の特徴は、まず特別な検査部屋を必要としないことで、自宅や病院施設外での測定も可能であり、現行型よりも、より手軽で、より非侵襲であり、より本来の排尿を反映しやすいことである。また、各種センサを配備した“トイレのような物”を必要とせず、より安価であること等があげられる^{16~18)}。

以上の結果を、医薬品医療機器総合機構（PMDA）に医療機器としての申請相談したところ、「一般医療機器」（クラス1）と同等と裁可され、製品化への薬事申請に移った。最終的に、センサ部は「指嵌め式」ウェアラブル構造送受信および信号処理の電子回路部は現状では有線接続で独立したケースに収容した形態（図6）とし、共同研究企業からPMDAへ申請し、平成27年7月16日付で薬事承認された。

【まとめ】

今回の研究成果は「大学発のビジネス」として産官学連携で実施し、「ウェアラブル空中超音波連続波ドブラを用いた新規UFM装置」として、その有用性を検証し、実用化まで到達した。本装置は、非侵襲で何時でも何処でも日常的に繰り返しデータを取得出来る装置であり、UFM計測装置として標準機器になり得る可能性があり、従来のUFMの考え方を大きく変革する可能性が示唆された。また様々なヘルスケアや日



図6 PMDA申請製品

常の計測、遠隔医療等にも応用出来る可能性を秘めている。

【謝辞】

平成25年度「独創性のある生命科学研究」〈プロジェクト型研究〉に採択して頂き、このような研究機会を与えて頂きましたことをこの場をお借りして御礼申し上げます。今回の一連の研究は、本研究助成以外にも独立行政法人科学技術振興機構（JST）・平成23-24年度「研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）探索タイプ」（AS232Z01208F）、ならびに文部科学省・平成25-26年度「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」の支援も得て実施し、本研究成果は、平成25年度北海道科学技術奨励賞（平成26年2月20日／北海道・北海道総合政策部）ならびに第103回日本泌尿器科学会総会・総会賞（平成27年4月19日／第103回日本泌尿器科学会総会・金沢）を受賞いたしました。

本研究を遂行するにあたり、ご支援、ご指導を頂きました関係各位に深謝申し上げます。

【参考文献】

- 1) Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 21 (2) : 167-178, 2002.
- 2) 本間之夫、西沢 理、山口 脩. 下部尿路機能に関する用語基準：国際禁制学会標準化部会報告. *日本排尿機能学会雑誌.* 14 : 278-289, 2003.
- 3) 松本成史、柿崎秀宏. 排尿障害—最新診療動向1. 排尿障害（下部尿路障害）病態解説. *医学のあゆみ.* 238 (4) : 291-296, 2011.
- 4) 松本成史. 第2章. 検査法. ①尿流動態検査. *泌尿器科診療ノート（金芳堂）.* pp.44-46, 2011.
- 5) 松本成史. 特集：ここが聞きたい泌尿器科検査. *ベストプラクティス. 臨床泌尿器科 増刊号（メジカルビュー社）.* pp.149-154, 2004.
- 6) Boci R, Fall M, Waldén M, Knutson T, Dahlstrand C. Home uroflowmetry: improved accuracy in outflow

- assessment. *Neurourol Urodyn.* 18 (1) :25-32, 1999.
- 7) 後藤百万、吉川羊子、近藤厚哉、加藤範夫、小野佳成、近藤哲志、長井辰哉、榊原敏文、近藤厚生、三宅弘治. 前立腺肥大症における Conventional Urodynamic Study (尿流測定・残尿測定・膀胱内圧測定) の有用性と限界. *日泌尿会誌.* 87 (12) :1321-1330, 1996.
- 8) 松本成史、竹内康人、柿崎秀宏. 空中超音波ドブラシステムのウロダイナミクス計測への応用. *日本超音波医学会基礎技術研究会資料.* 2011 (2) : 20-25, 2011.
- 9) Matsumoto S, Takeuchi Y, Kakizaki H. Natural Urodynamics Measurement by Wearable Airborne Ultrasound Doppler System. *Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics.* 32 : 449-450, 2011.
- 10) 松本成史、柿崎秀宏. 空中超音波ドブラシステムを用いた尿流測定器の開発とその有用性. *泌尿器科紀要.* 58 (9) : 465-469, 2012.
- 11) Matsumoto S, Takeuchi Y, Kakizaki H. Wearable airborne ultrasound Doppler device for natural urodynamics measurement. *Proceedings of SICE Annual Conference (SICE).* 1181-1183, 2012.
- 12) Matsumoto S, Takeuchi Y, Kakizaki H. Development and Utility Evaluation of New Uroflowmetry Device Using Wearable Airborne Ultrasound Doppler System. *J. Urol.* 189 : e341, 2013.
- 13) 松本成史、竹内康人、柿崎秀宏. 尿流動態計測用空中超音波ドブラシステムの校正のためのウォータージェットファントム. *電子情報通信学会技術研究報告.* 113(107):US2013-19(2013-6);25-28, 2013.
- 14) 松本成史、竹内康人、柿崎秀宏. 適応ダイナミックフィルタによるドブラ信号の改質とその空中超音波ウロダイナミクス計測への応用(第2報). *電子情報通信学会技術研究報告.* 113 (201) : US2013-19 (2013-6) ; 13-18, 2013.
- 15) 松本成史、竹内康人、柿崎秀宏. 適応ダイナミックフィルタによるドブラ信号の改質とその空中超音波ウロダイナミクス計測への応用. *日本超音波医学会基礎技術研究会資料.* 2013 (2) : 1-4, 2013.
- 16) 松本成史、竹内康人、柿崎秀宏. 『パーソナル・ヘルスケア：ユビキタス、ウェアラブル医療実現に向けたヘルスケア・エレクトロニクス研究最前線ー』第2編第2章第4節「ウェアラブル空中超音波ドブラを用いたウロダイナミクス計測システムの開発」. 117-128, 2013. 株式会社エヌ・ティー・エス. 2013年10月23日初版第一刷発行.
- 17) 松本成史、竹内康人、柿崎秀宏. ドブラ外測ウロダイナミクス計測システムの実用評価について. *日本超音波医学会基礎技術研究会資料.* 2014 (3) :17-21, 2014.
- 18) 松本成史. 空中超音波ドブラシステムを用いた新規尿流測定装置の実用化. *臨床評価.* 42 (suppl. 42) : 125-128, 2014.
- 19) 松本成史、竹内康人. 特許第 5553315 号:発明の名称「ドブラセンサー」、出願番号:特願 2011-171217、出願日:2011年8月4日、登録日:2014年6月6日