

養成施設卒業研究コンペ 結果発表

2023

最優秀賞

「医用テレメータの簡易スぺアナ機能を利用した
電波監視システムの構築」

長田優斗

埼玉医科大学 保健医療学部 臨床工学科

優秀賞

「人工心肺システムに組み込み可能な光センサを用いた
溶血検知デバイスの開発」

岩尾梓更

大阪電気通信大学 医療健康科学部 医療科学科

佳作

「深紫外線照射装置を用いた電子マスク試作の基礎的検討」

田沼佑都, 芥川雅貴, 磯部拳臣, 佐々木萌

杏林大学 保健学部 臨床工学科

「過伸展起因人工呼吸器誘発性肺障害マウスモデルにおける
呼気終末陽圧の肺保護効果」

小林聖弥

北里大学 医療衛生学部 医療工学科 臨床工学専攻

結果と講評

担当編集主幹 嶋津秀昭

14回目となる「養成施設卒業研究コンペ 2023」の審査結果をお知らせいたします。

今年度もコロナ禍により、卒業研究にも大きな支障が出ているなかでの募集となり、論文の完成に向けて学生および指導者にご負担がかかったことと思います。

今年度は各施設の推薦を受けて応募された論文のうち、一次審査を通過した論文8編が *Clinical Engineering* 誌ホームページ上に掲載されました。審査後に査読者のコメントに従って改訂が行われた最終的な論文から、優れた4編を選奨いたしました。コロナ禍の影響で今年度もコンペの応募件数がそれほど多くありませんでしたが、いずれも卒業研究としては満足できる内容でありました。

コンペティションという競争下で、真剣な議論の末、最終審査を行って順位を付けました。枚数制限の厳しい論文ですので、著者が紙上で表現できることには限界がありますが、その点を考慮したうえで、「臨床工学技士業務との関連性」「論文としてのオリジナリティ」「研究の意義やおもしろさ」「疑問点の少なさ」「図式、表などの適切さ」を点数化して順位付けを行いました。

した。編集主幹全員の総合的な判断に従って、次のように編集主幹賞を決定いたしました。

最優秀賞

「医用テレメータの簡易スベアナ機能を利用した電波監視システムの構築」

(長田優斗/埼玉医科大学 保健医療学部 臨床工学科)

p.666-669に掲載

臨床工学技士の職域に貢献できる研究です。医療現場での医用テレメータの受信電波強度の把握に関する問題点を理解し、既存のセントラルモニタに内蔵されている簡易スベアナ機能でモニタした受信強度を評価できるシステムを考案し、開発した点を評価しました。また、実験の内容や構築したシステムについても十分に理解できるようまとめられていた点も高い評価に繋がりました。

優秀賞

「人工心肺システムに組み込み可能な光センサを用いた溶血検知デバイスの開発」

(岩尾梓更/大阪電気通信大学 医療健康科学部 医療科学科)

p.670-672に掲載

人工心肺システムに組み込む溶血センサを自作した研究です。従来は尿の色で判断していましたが、溶血が進まなければ判断できなかったのが、新規性もあり大変意義のある研究といえます。また、体外循環中に行うECUMによる除水に含まれる遊離ヘモグロビンを光学的に検出するという着目点も優れています。臨床での実用に向けて研究の継続を期待します。

佳作

「深紫外線照射装置を用いた電子マスク試作の基礎的検討」

p.673-676に掲載

(田沼佑都, 芥川雅貴, 磯部拳臣, 佐々木萌/杏林大学 保健学部 臨床工学科)

COVID-19感染拡大下においてN95マスクの不足により代替品が必要とされましたが、本研究では紫外線を使用した電子マスクの開発について検討されています。学生が主体的に取り組んだ研究テーマであるといえ、発想も斬新かつ面白かったため高い評価となりました。

「過伸展起因人工呼吸器誘発性肺障害マウスモデルにおける呼気終末陽圧の肺保護効果」

(小林聖弥/北里大学 医療衛生学部 医療工学科 臨床工学専攻)

p.677-679に掲載

動物実験を学生が行うというのは制約も多いなかで、長期にわたって丁寧に取り組まれた研究である点を高く評価しました。現在、臨床現場では圧規定を用いるのが一般的ですので、さらに検討を深めていただくことを期待します。

【全体的講評】

本コンペの目的は、臨床工学技士の養成にかかわるすべての施設に向けて、学生に対して有意義で質の高い指導を行うことを推奨することでもありますので、それぞれの施設における研究推進の参考となる成果をお示してきたことは、今後の教育研究活動に大いに役立つものと考えています。

短い期間での論文の推敲には困難な点多かったことと思いますが、研究の当事者でない読者に研究の内容を正確に伝えるためには、研究の目的・方法・結果・考察の適切な記述が必要です。一次審査の段階では記述自体の未熟さや不備に対する指摘も相当数ありました。経験の少ない学生に対しては、指導者の適切な指導も不可欠です。卒業研究は学生の主体的なかわりが最も大切なことですので、学生自身の自主的な研究という観点から、卒業論文としての課題選定にも配慮が必要となります。先生方には学生の資質向上に資するようなテーマの選定や研究推進の方法、とりまとめに関する指導など、今後とも力を発揮していただけることを期待しております。投稿された論文には査読が行われますので、よい論文を仕上げるための一助になることも期待できるかと思います。

多くの学生にとって、本コンペへの応募は大きな経験となって卒業後の活動にも活かされるものと考えています。臨床工学技士養成施設の先生方には、卒業研究成果を積極的に推薦いただけますよう重ねてお願いいたします。

※編集室より：コンペティションであるため、編集室による校正は行わず、図版も原稿の図をそのまま掲載しています。



医用テレメータの簡易スペアナ機能を利用した電波監視システムの構築

医用テレメータは電波を用いて生体情報をモニタリングする医療機器である。医療機関では受信不良を防ぐ目的で定期的な点検が求められているが、受信強度測定に必要なスペクトラムアナライザを所有する医療機関は少ない。そこで、受信機であるセントラルモニタの機能である簡易スペアナ画面の画像から画像処理によって各チャンネルの受信強度を取得し記録するシステムを構築し、得られた値が正確であるか評価した。

1. 背景・目的

近年、医療機関における医用テレメータの利用が進んでいる。2020年度の電波環境協議会の調査では、全国の79.7%の病院及び24.4%の有床診療所が医用テレメータを導入していると報告している¹⁾。医用テレメータを使用する際には無線チャンネル管理、設置環境調査、電波障害調査等の電波環境の安全性、信頼性を確保する必要がある^{2), 3)}。一般的に電波環境の測定、評価を行うにはスペクトラムアナライザ(以下スペアナ)が用いられる。医療機関においても電波環境を定量的に測定する際はスペアナを使用して行うのが望ましい⁴⁾。しかし、スペアナは操作が難しく、高価であり購入が容易ではないため保有している医療機関は少ないと考えられる。一方、医用テレメータの受信機側(以下セントラルモニタ)には簡易スペクトラムアナライザ機能(以下簡易スペアナ機能)が搭載されており、簡易的ではあるが、これを用いて電波環境の測定を行っている医療機関⁵⁾や先行研究⁶⁾もある。

セントラルモニタの簡易スペアナで計測される受信電圧を外部出力するポートは存在しない。そのため、簡易スペアナ機能を使用した電波環境調査では各チャンネルの値を目視で読取り記録を取る必要がある、多大な労力が必要になる。本研究ではセントラルモニタの簡易スペアナ画面をキャプチャし、キャプチャ画面を画像処理することで、

埼玉医科大学 保健医療学部 臨床工学科

長田 優斗

OSADA, Yuto

各チャンネルの受信電圧を取得する方法及び取得した受信電圧をデータサーバに保存、Webブラウザで受信電圧を確認できる電波環境監視システムの構築を検討した。

2. 方法

本研究で構築したセントラルモニタを対象にした電波環境監視システムでは、簡易スペアナ画面をキャプチャし、画像処理をすることで受信電圧を読取れるようにした。システムの流れを図1に、画像処理のプログラムの流れを図2に示す。セントラルモニタDS-7640(フクダ電子社)の簡易スペアナ画面の画像を、モニタのDVI端子からキャプチャユニットUSB32DVCAPRO(StarTech.com社)を用いて出力した。この画像からグラフ領域とバンド帯の切り替えボタン部の画像を抽出した。なお、本システムはプログラム言語Pythonを利用し、開発環境はすべて無償のものを用いた。

グラフ領域の画像から受信電圧を取得する処理について説明する。グラフ領域の画像をHSV色空間に変換し、グラフのバーの領域(緑色の領域)のみ抽出して、バー以外の目盛線や背景色を除去した。次に、各チャンネルにおけるバーの領域の輝度値をY軸方向に画像上部から画像下部まで取得し、Y軸方向の全画素数に対するバーが占める割合 C_x を取得した。画像のY軸はグラフの受信電圧0~50 dB μ Vの範囲に相当するため、50 dB μ Vと C_x との積により受信電圧を取得した。次にバンド帯の切り替えボタン部の画像の処理について説明する。選択されたバンド帯ボタンの左上部は緑色に点灯する。6つある各バンド帯ボタンの点灯部の輝度値を、座標を指定して取得し、

選択されているバンド帯を検出した。その後、情報をhttp通信によってMySQLサーバへ転送し、携帯端末等のブラウザで記録した受信電圧を閲覧できるようにした。

本システムの評価として、正確に受信電圧が取得できているか確認するためにシンセサイズド標準信号発生器8657B(HP社、以下信号発生器)から発信された信号をモニタに入力して(1)簡易スペアナ画面から人が目視で読み取った値と本システムで取得した値の比較及び(2)市販のスペアナMS2720T(アンリツ社)の計測値と本システムで取得した値との比較を行った。

3. 結果

(1) 簡易スペアナ画面から人が目視で読み取った値と本システムで取得した値の比較

結果を図3に示す。目視での読取り値を真値としたとき、画像処理での値が真値と等しくなったのは約80%(N=41のうち33)であった。また、等しくならなかったものは最大で1 dBの差があった。目視の読取り値をX、画像処理による読取り値をYとすると、おおよそ $Y=X$ の関係があり、相関係数は0.99と非常に高い正の相関関係があった。

(2) 市販のスペアナの計測値と本システムで取得した値の比較

結果を図4に示す。信号発生器から入力した各電圧において、スペアナで計測された値と画像処理での値の差は最大で4.98 dBであり、平均は2.71 dBであった。また、スペアナで計測された値をX、画像処理による読取り値をYとすると $Y=1.1164X$ の関係があり、画像処理による読取り値はスペアナで計測された値と比較して高い値を示し、相関係数は0.99と非常に高い正の相関関係があった。

4. 考察

本システムは、耐用期間を超えた廃棄予定のモニタや未使用のモニタを用いることで、本格的なスペアナを使用しなくても医療機関内で効率的に電波環境の調査・測定ができるツールになりうる

と考えられる。追加実験したCH4001~4080(80チャンネル)の測定・記録に要する時間の計測では、目視で約6分を要したが、本システムを使用することで約42秒に短縮することができ電波環境調査時の労力軽減に繋がると考えられた。使用方法としては、病棟に設置されたセントラルモニタに繋がるアンテナ同軸ケーブルを2分配し、本システム用のセントラルモニタを接続して電波の受信状況を自動収集させ、点検者や電波管理者がWebから受信状況を確認・記録するような使用方法が想定される。本システムが動作している期間内は連続測定が可能で、この受信状況は全てデータベースに保存されるため、突然の信号強度の低下やノイズの上昇を見逃さずに記録することが可能になると考える。

(1) 簡易スペアナ画面から人が目視で読み取った値と本システムで取得した値の比較

信号発生器を用いた「画像処理により取得した値」と「目視で読み取った値」での比較において、その差は最大で1 dBであった。電波伝播の環境変化や「マルチパスフェージング」と呼ばれる電波の壁や天井などの反射や回折によって発生する受信地点での受信レベルの変動を考えると、電波環境調査を行う上で許容できる誤差範囲と考える。

(2) 市販のスペアナの計測値と本システムで取得した値の比較

信号発生器を用いた「画像処理により取得した値」と「スペアナの計測値との比較」では「画像処理による読取り」の方が高値を示したが、「簡易スペアナ画面から人が目視で読み取った値と本システムで取得した値の比較」において双方はおおよそ同じ値を示したことから画像処理により生じた差では無く、簡易スペアナ機能をもつ測定誤差であると考えられる。画像処理の方が平均で2.71 dB高く計測値が高く見積もられる可能性があるため、画像処理により得られた値を校正係数により補正することで、より正確な受信電圧が得られる。具体的にはスペアナで計測された値をX、画像処理による読取り値をYとすると $Y=1.1164X$ の関係があるため、Yを1.1164で除することで

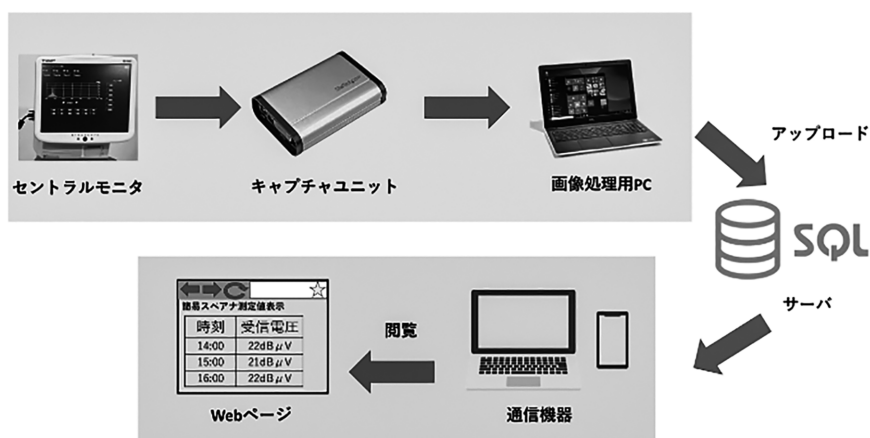


図1 システムの概要

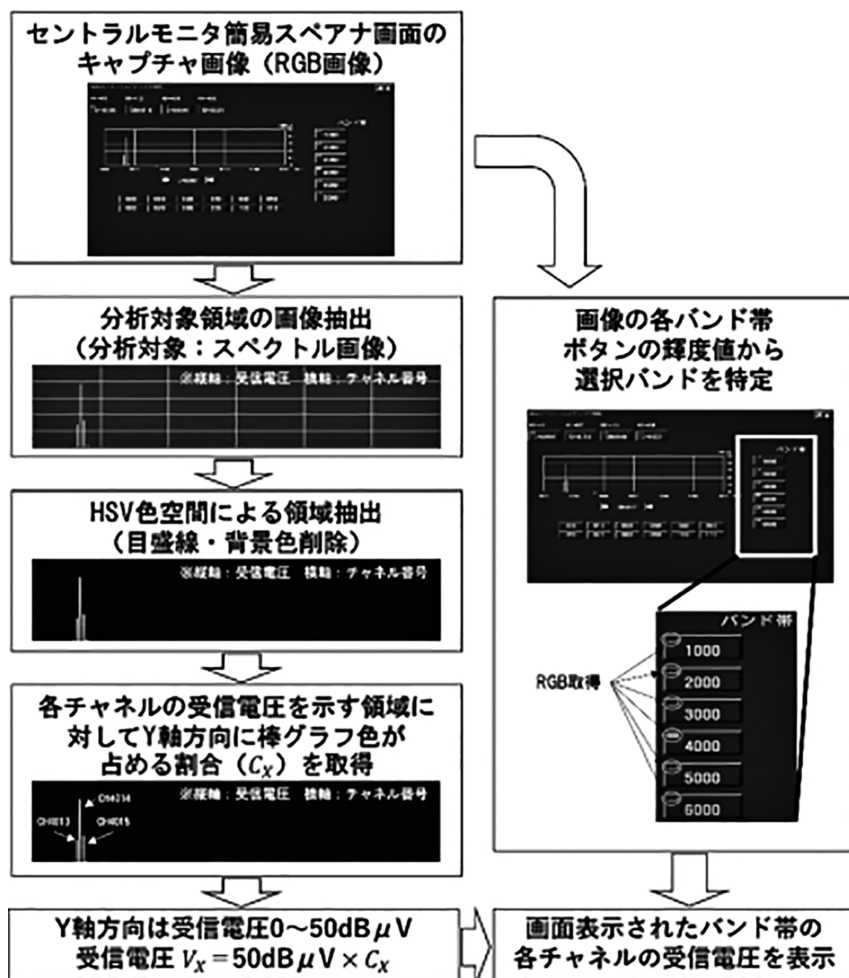


図2 画像処理の流れ

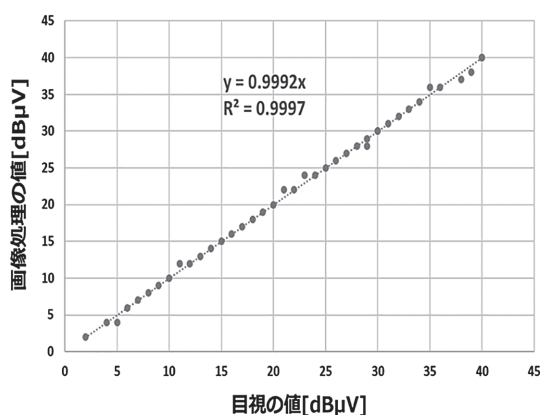


図3 簡易スペアナ画面から人が目視で読み取った値と本システムで取得した値の比較

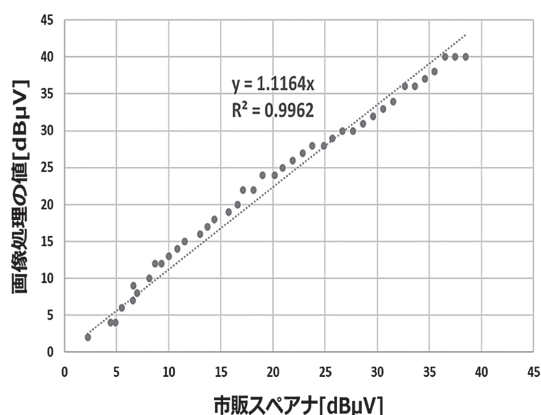


図4 市販のスペアナの計測値と本システムで取得した値の比較

より正確な値が得られると考えられる。

5. 結語

簡易スペアナ機能の画面をキャプチャして画像処理することで、画像から各チャネルの受信電圧を自動取得及びサーバへの自動保存、携帯端末等

での閲覧が可能となった。本システムは高価なスペアナを所持していない医療機関において、電波環境調査時の受信電圧の読取り・記録作業の労力軽減が期待されるツールになることが期待される。

指導教員：埼玉医科大学 保健医療学部 臨床工学科

川邊 学，本塚 旭

参考文献

- 1) 電波環境協議会：3-2.医用テレメータ，医療機関において安心・安全に電波を利用するための手引き（改訂版），電波環境協議会：pp.15, 2021
- 2) ME標準化・情報技術専門委員会：2.2 基本的な運用方法，小電力医用テレメータの運用規定，一般社団法人電子情報技術産業協会：pp.27, 2020
- 3) Hanada, E., Ishida, K., Kudou, T. : Newlyidentified electromagnetic problems with medical telemeter systems, Przegląd Elektrotechniczny, Vol.94, No.2 : pp.21-24, 2018
- 4) 加納隆：医用テレメータの電波監理における臨床工学技士の役割, Clinical Engineering10, 廣瀬稔, vol.28, no.10 : pp.763-774, 株式会社学研プラス, September 2017
- 5) 佐々木恵, 高山綾, 茅野功：生体情報モニタの簡易スペアナ機能を活用した無線式医用テレメータ電波調査の有用性, 医療機器学, vol.92, no.2 : pp.196, 2022
- 6) 兪振翔, 加納隆, 廣瀬稔：医用テレメータの簡易スペクトラムアナライザ機能に関する検討, 医療機器学, vol.91, no.2 : pp.191, 2021



人工心肺システムに組み込み可能な光センサを用いた溶血検知デバイスの開発

人工心肺装置 (CPB) の使用で赤血球からヘモグロビンが遊離する溶血がおこる。これは尿細管上皮細胞を障害して腎機能低下をきたすことがある。このことより、CPB 施行中における早期の溶血検知は重要である。目視確認できない溶血を検知するため、緑色 LED (発光部) とフォトダイオード (受光部) を用いて CPB に組み込み可能な溶血検知デバイスを作製した。実験の結果、目視確認できない模擬溶血濾液の検知が可能であった。

1. はじめに

人工心肺装置 (Cardio Pulmonary Bypass : CPB) は、開心術中に体外循環をおこなう生命維持管理装置である。CPB はメイン回路、ベント回路、吸引回路、血液濃縮 (Extra Corporeal Ultrafiltration Method : ECUM) 回路などで構成されている。また、回路にはポリ塩化ビニル製チューブが使用されており、ベント回路、吸引回路はローラポンプに設置されている。回路内では血液異物接触、機械的応力、回路内陰圧などに起因して赤血球からヘモグロビンが遊離する溶血が発生し、血中遊離ヘモグロビン濃度が上昇する。遊離ヘモグロビンは腎糸球体を通過し、尿細管で再吸収される過程でヘムとグロビンに分解される。ヘムの存在下において、細胞内の活性酸素からフリーラジカルが産生される。これは尿細管上皮細胞を障害して腎機能を低下させる¹⁾。CPB 施行中の患者体内における溶血の有無は、ECUM 回路の濾液や導尿バッグ内の尿の色の変化を目視で確認している。溶血を認めた場合、早急な製剤ハプトグロビンの投与が必要である。しかし、目視確認された時には、既に高度な溶血が患者体内で進行しているとの報告がある²⁾³⁾。本研究では、連続的に患者から脱血される血液の濃縮をおこなう ECUM 回路に着眼した。患者体内における溶血の発生を早期に確認するため、緑色 LED (発光部) とフォトダイオード (受光部) を有した光セン

大阪電気通信大学 医療健康科学部 医療科学科

岩尾 梓更

IWAO, Azusa

サを用いて目視確認できない遊離ヘモグロビン濾液の検知が可能か、模擬濾液を使用して検討をおこなった。

2. 方法

血色素を含む遊離ヘモグロビン濾液は、目視で赤色 (波長 650~780 nm) と認識される。赤色は補色である緑色 (波長 490~560 nm) の光をよく吸収する。目視確認できない遊離ヘモグロビンを検知するため緑色 LED (発光部 : ピーク波長 527 nm) とフォトダイオード (受光部) を用いて溶血検知デバイスを作成した。その内部は空気混入時に除去が容易となるように球形とした (図1)。また、溶血検知デバイス内の対向する2点にガラスの窓を設置し、一方を緑色 LED 光の発光部、他方を受光部とした。得られた信号はオペアンプ (LM358AP) にて増幅し、ノイズ対策として Low-pass filter にて処理し、出力電圧 V_{out} とした。溶血発生時に ECUM にて限外濾過される遊離ヘモグロビンを含有する濾液を模擬するため食紅にて蒸留水を赤色着色して 0.1% の模擬濾液とした。これを任意の倍率で希釈をして目視可能領域における 6 種類の模擬濾液を作製した。同様に、目視不可能領域における 7 種類の模擬濾液を作製した。ここで、目視限界の希釈倍率は 10^2 倍であった。また、溶血が発生していない時に ECUM にて限外濾過される濾液を模擬するため蒸留水を使用した。実験では各種模擬濾液を溶血検知デバイス内へローラポンプを使用して回転数 50 rpm で灌流させ、 V_{out} を測定した (図2) (図3)。測定時間は 10 s、実験回数は 3 回である。

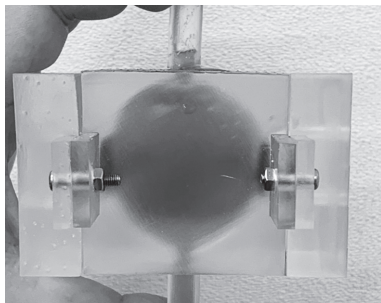


図1 溶血検知デバイス(モックアップ)の検知部
濾液を溶血検知デバイスへ灌流させたときの内部を確認するため3Dプリンタにて透明な素材でモックアップを作製した。内部は球形となっていることから濾液が下部ポートから上部ポートへ灌流し空気は容易に除去された。実験では外部光を遮断できる素材を使用している。

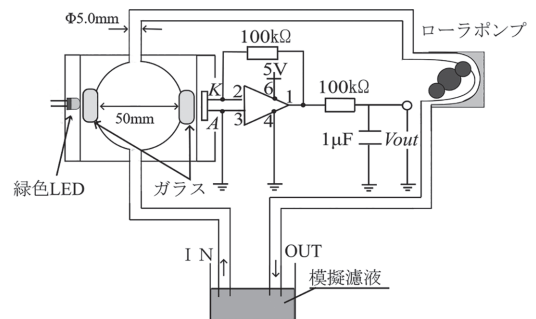
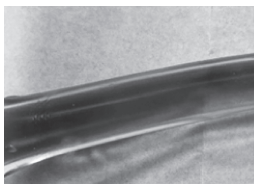


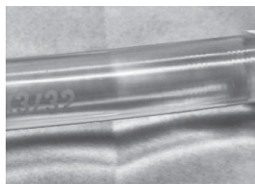
図2 溶血検知デバイスの概略と模擬濾液による実験系

ローラポンプの回転数は臨床でECUMを施行する時の範囲内の値を採用し、実験は回路内に濾液を充填してから実施した。

(a) 希釈倍率1倍



(b) 希釈倍率100倍



(c) 希釈倍率130倍



(d) 蒸留水

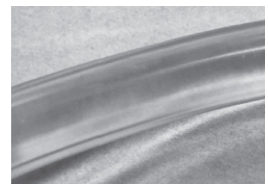


図3 各種模擬濾液の外観

模擬溶液(a)は目視で赤色がよく確認でき、模擬溶液(b)では目視で赤色がぎりぎり確認できた。模擬溶液(c)(d)では目視では赤色が確認できなかった。

3. 結果

溶血検知デバイスを用いた各種模擬濾液における出力電圧 V_{out} の測定結果を示す(図4)。模擬濾液の希釈倍率が大きくなると溶血検知デバイスの V_{out} は大きくなった。また、模擬濾液の希釈倍率と V_{out} の間には強い正の相関 ($r=0.94$) が認められた。赤色色素を含まない蒸留水による実験において、 $V_{out}=2.2$ Vであった。また、蒸留水による実験を含む目視不可能領域でも各種模擬濾液に応じた V_{out} の測定が可能であった。さらに、模擬濾液が溶血検知デバイス内を灌流していても安定した V_{out} が得られた。

4. 考察

CPB 施行中は様々な要因により溶血が発生して腎機能低下の合併症をきたすことがある。溶血検知デバイスを用いた各種模擬濾液における出力電圧 V_{out} と赤色色素を含まない蒸留水の測定結果より、目視不可能領域の希釈倍率 10^4 倍でも V_{out} の変化が検知可能であった。すなわち、臨床において溶血が発生した場合、それを臨床工学技士が目視不可能な早期に検知が可能であると考えられる。これは患者体内での溶血発生から製剤ハプトグロビン投与までの時間を短縮できる可能性があり、合併症発生リスクを軽減できると考えられる。また、本研究では模擬濾液の検知のみを目的としたが、模擬濾液の希釈倍率と V_{out} の間には強

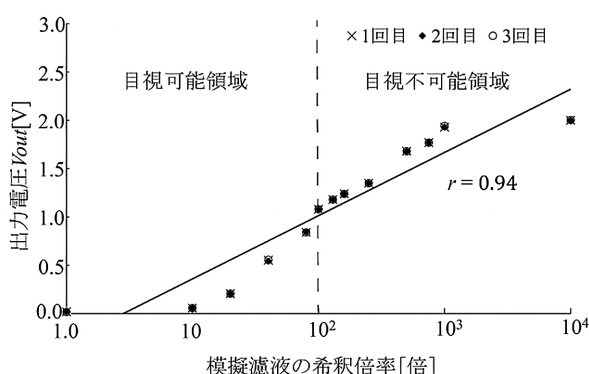


図4 各種模擬濾液における溶血検知デバイスの測定結果
各種模擬濾液が灌流していても安定した出力が得られ、目視不可能領域における赤色色素の検知が可能である。

い正の相関を認めたことより、濾液に含まれる遊離ヘモグロビン量の推定も可能であることが示唆された。この場合、ECUM回路における血液濃縮器の濾液排出側回路にローラポンプを設置して限外濾過量を一定にする必要があると考えられる。また、血液濃縮器の膜詰まりをモニタするため濾液排出回路内圧をローラポンプの手前で測定する必要があると考えられる。溶血検知デバイスはCPBシステムにおいて連続的に患者から脱血される血液の濃縮をおこなうECUM回路に組み込み可能である。すなわち、ECUMを実施している間は溶血発生のタイミングを連続的に検知できる可能性がある。また、溶血検知デバイスの内部は球形構造を有していることから、測定に影響をおよぼす空気が混入したときでも濾液の流れによ

り容易に空気除去が可能であり安定した検知が可能であると考えられる。

5. まとめ

CPBシステムに組み込み可能な溶血検知デバイスを開発した。ECUM施行中に連続的に濾液に含まれる目視不可能な遊離ヘモグロビンを電的に検知することで、CPB施行中における溶血発生を早期に認識し、その対処も迅速におこなうことで腎合併症リスクの低減に繋がるものと推測される。特に腎機能低下症例では有効であると考えられる。

指導教員：大阪電気通信大学 医療健康科学部 医療科学科
橘 克典

引用文献

- 1) Lehle K, Philipp A, Müller T, et al. : Technical-induced Hemolysis in Patients with Respiratory Failure Supported with Veno-Venous ECMO-Prevalence and Risk Factors. PLoS One, 10(11) : e0143527, (2015.11)
- 2) 中前健二, 竹中利尾, 筒井信幸ほか：有血充填, 無血充填体外循環における血清及び尿中の溶血について, 体外循環技術, Vol.10 No.1 : pp.68-69, (1984.2)
- 3) 中島康佑, 永田和之, 坂口太一ほか：経皮的心肺補助管理中の溶血回避の重要性とその対策, 体外循環技術, Vol.44 No.2 : pp.81-82, (2017.4)



深紫外線照射装置を用いた 電子マスク試作の基礎的検討

理化学研究所の研究により、深紫外線を特定条件下で30秒以上照射すると新型コロナウイルスを不活化させる効果があることが分かっているため、深紫外線のウイルス不活化作用を用いた再利用可能なN95代替マスクの開発を研究目標とした。空気リザーバ内に30秒以上空気が滞留しているか確認するために、二酸化炭素を用いて空気滞留時間測定を行った結果、ウイルス不活化に必要な照射時間(30秒)を確保できていることが確認できた¹⁾。

1. 研究目的

新型コロナウイルスの感染爆発当初はマスク供給不足が発生し、ディスポーザブルマスクをアルコール消毒、再利用している事例が多々見受けられたことは記憶に新しい。しかし、ディスポーザブルマスクを再利用するとマスクの性能が低下し、本来の能力を発揮できないようになる。

臨床工学技士は新型コロナウイルス患者に装着するECMOを管理する業務に携わるため、新型コロナウイルスを含んだ飛沫核の充満する環境で業務に努めている。そのため、患者への充実した医療の提供と医療従事者の感染防御のために再利用可能なN95代替マスクの開発を研究目標とし、電子マスクと名付ける。

2. 深紫外線によるウイルス不活化の機序

深紫外線に新型コロナウイルスを不活性化する効果があることは知られていたが、その機序は明らかでなかった。理化学研究所の間陽子らは新型コロナウイルスを含む液体培地に30 cmの距離から波長253.7 nmの深紫外線を500 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ の放射照度で、30秒間照射する実験を行った。報告によれば、照射時間に依存してウイルス感染価の減少が確認され、30秒間の照射で新型コロナウイルスの感染性が99.99%減少したとしている。

感染性が99.99%減少した新型コロナウイルス

杏林大学 保健学部 臨床工学科

田沼 佑都

TANUMA, Yuto

磯部 拳臣

ISOBE, Kenshin

芥川 雅貴

AKUTAGAWA, Masaki

佐々木 萌

SASAKI, Moe

を透過型電子顕微鏡で観察したところ、深紫外線の照射前後で形態の変化は全く見られなかった。そこで、ウイルス内の構造タンパク質であるスパイクタンパク質(Sタンパク質)やスクレオチドタンパク質(Nタンパク質)の量とウイルスRNAの量を測定した。その結果、構造タンパク質の量は深紫外線照射の有無による顕著な差異は認められなかったが、ウイルスRNAの量は30秒間の深紫外線の照射によって、有意な減少(ウイルスゲノムの損傷)が確認された。

上記実験により、深紫外線が新型コロナウイルスを不活化する機序は、ウイルス内におけるRNAの塩基部分の吸光度が深紫外線領域である265 nm付近で最大となるために、紫外線を吸収した塩基では隣り合ったウラシルやシトシンが結合し、ピリミジン二量体が形成されることでRNAが複製されなくなり、ウイルスが不活化されることだと分かった¹⁾。

3. 研究方法

電子マスク(図1)は、UVカットアクリル板で作成した直方体のリザーバ上部に深紫外線照射装置を設置、そこからリザーバ内部に深紫外線を照射し、ウイルスが不活化された空気をマスク使用者が装着するトータルフェイスマスクに送り込む設計である。深紫外線照射装置は日機装株式会社の深紫外線 UV-LED 評価用3×3面照射アレイ VM0303F-134を使用した。この装置は照射面が3×3のLEDで構成されており、波長は265 nmである。波長265 nmは波長253.7 nmの次にウイルスに対して有効性を示す波長であり²⁾、波長

253.7 nmを発生させるためには紫外線ランプを使用する必要があるのに対して波長265 nmはLEDで発生させることが出来るので、今回の実験では取り回しの良さを考慮し、波長265 nmを使用した。

リザーバ内は空気出入口部分をラビリンス構造にすることで空気出入口からチューブを通して深紫外線が漏れ出ないようにしつつ、空気がリザーバ内に滞留する時間を延長する構造を取っている。

リザーバ内の空気滞留時間が深紫外線の作用によりウイルスを不活化することができる時間(30秒以上)を上回っているか確認するために、コロナウイルスエアロゾルの代わりに空気比比重が大きい二酸化炭素をリザーバ内に流し、トータルフェイスマスクのチューブ接続口に設置した二酸化炭素濃度測定器で滞留時間を測定した。チューブ接続部に人間の肺を模擬するための蘇生バッグを接続して実験を行った。一回換気量500 mL、換気回数を1分間に40回のペースで換気を行った。

二酸化炭素ボンベから供給された二酸化炭素を溜めた袋を空気取り込み口に接続し、蘇生バッグで呼吸を模擬することで二酸化炭素濃度測定器が二酸化炭素を検知するまでの時間をリザーバ内での空気滞留時間とした(図2)。

ラビリンス構造の中を左右に空気が進んでいくように仕切りを設置した状態をリザーバ横、上下に空気が進んでいくように仕切りを設置した状態をリザーバ縦とした(図3)。

最初の実験は、リザーバ横、リザーバ縦それぞれに滞留時間の差が生じるか測定することを目的とし、それぞれ2回ずつリザーバ内における空気滞留時間の測定を行った。

次の実験は、リザーバ縦で上下の向きを変え、深紫外線が照射されている領域からの出口が上部、出口が下部の違いにより空気滞留時間に差が生じるかを測定することを目的とし、それぞれ3回ずつ測定した(図4)。

4. 結果の概要

最初の実験の結果は、空気がラビリンス構造内を左右に蛇行するリザーバ横で、空気滞留時間は1回目、2回目ともに19秒とウイルス不活化に必要な深紫外線照射時間である30秒以上を確保できていなかった。また、空気がラビリンス構造内を上下に蛇行するリザーバ縦では1回目46秒、2回目40秒とリザーバ内での空気滞留時間はいずれも30秒以上であり、平均空気滞留時間は43秒であった(表1)。

上記より、リザーバ横に比べてリザーバ縦の方が空気滞留時間が長くなることがわかった。

それを踏まえて行った次の実験の結果は、深紫外線が照射されている領域からの出口が上部にある場合は、1回目42秒、2回目42秒、3回目40秒で、平均空気滞留時間は41秒であった。また、出口が下部にある場合は1回目37秒、2回目36秒、3回目33秒で、平均空気滞留時間は35秒であった(表2)。

実験結果より、深紫外線が照射されている領域の出口が上部にある場合に出口が下部にある場合と比べ空気滞留時間が長くなることがわかった。

5. 結論

結果より作成した電子マスクは、深紫外線がウイルスを不活化するために必要な30秒以上の照射時間を確保できおり、N95マスクと同等の性能を有する再利用可能な電子マスクになり得る可能性を持つことが分かった。

深紫外線が照射されている領域の出口が上部にある方が、出口が下部にある場合に比べ、空気滞留時間が延長されていた理由は、コロナウイルスエアロゾルを模擬した二酸化炭素は空気より比重が大きいため空気の下に滞留しており、深紫外線が照射されている領域からの出口が上部にあると二酸化炭素が出ていきにくいためだと考えた。

今後の課題は、深紫外線を酸素分子に照射するとオゾンが発生し、オゾンは濃度が高くなると人体に影響を及ぼすため、オゾン濃度が作業環境基準値である0.1 ppmを超えていないか調べる必

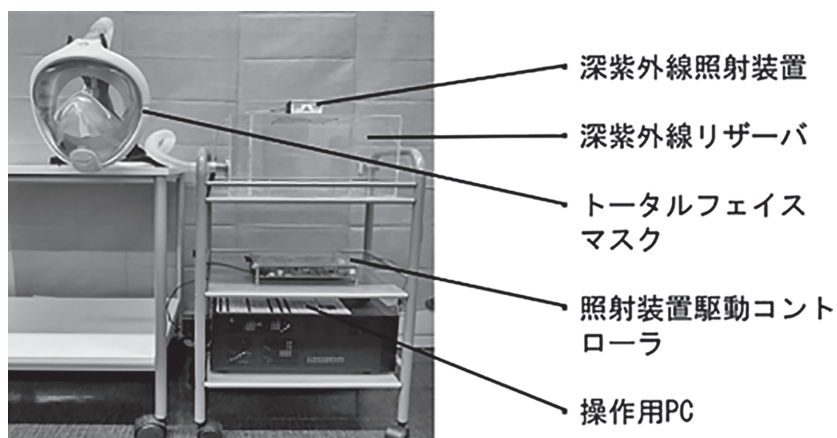


図1 電子マスクの構成



図2 実験風景

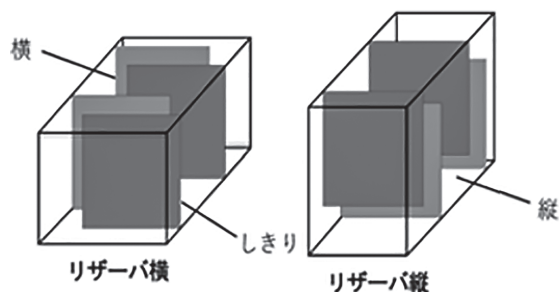


図3 リザーバ横とリザーバ縦

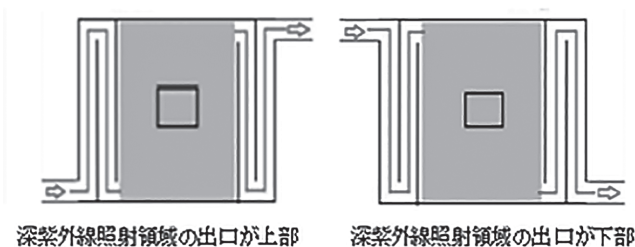


図4 深紫外線照射領域出口の上下の違い

空気の流れを矢印で示した。中央の灰色の部分紫外線照射領域である。左図は空気が深紫外線照射領域の下部から流入し、上部から流出される。右図は空気が深紫外線照射領域の上部から流入し、下部から流出される。

表1 リザーバ横リザーバ縦の比較実験結果

	横[s]	縦[s]
1回目	19	46
2回目	19	40

表2 深紫外線照射領域出口の上下の比較実験結果

	出口上部[s]	出口下部[s]
1回目	42	37
2回目	42	36
3回目	40	33

要がある。

謝辞：本研究の一部は東北大学加齢医学研究所における共同研究助成により実施されました。

指導教員：杏林大学 保健学部 臨床工学科

磯山 隆，小林博子

■文献

- 1) Chieh-Wen Lo, Ryosuke Matsuura, Kazuki Iimura, Satoshi Wada, Atsushi Shinjo, Yoshimi Benno, Masaru Nakagawa, Masami Takei and Yoko Aida: UVC disinfects SARS-CoV-2 by induction of viral genome damage without apparent effects on viral morphology and proteins. Scientific Reports 11:19804, 2021
- 2) Ryosuke Matsuura, Chieh-Wen Lo, Takayo Ogawa, Masaru Nakagawa, Masami Takei, Yasunobu Matsumoto, Satoshi Wada, Yoko Aida: Comparison of the inactivation capacity of various UV wavelengths on SARS-CoV-2. Biochemistry and Biophysics Reports 32:101379, 2022



過伸展起因人工呼吸器誘発性肺障害マウスモデルにおける呼気終末陽圧の肺保護効果

人工呼吸による肺の過伸展が引き起こす人工呼吸器誘発性肺障害 (VILI) を人工呼吸中に呼気終末陽圧 (PEEP) 負荷することで肺保護効果が得られるか検討を行った。従量式人工呼吸器を用いて、過伸展起因 VILI マウスモデルに PEEP を負荷すると、重度の肺障害では PEEP により肺胞の虚脱を防ぎ生存率は上昇し、肺水腫が抑制されたが、軽度の肺障害では PEEP を負荷することで肺の炎症を増悪させた。

1. 背景・目的

人工呼吸器による肺の過伸展、肺胞虚脱、再開放は人工呼吸器誘発性肺障害 (VILI) を引き起こす^{1), 2)}。臨床において呼気終末陽圧 (PEEP) は主に肺の虚脱予防のために用いられているが、PEEP そのものの肺障害抑制効果については明らかとなっていない。先行研究では、細胞を用いた *in vitro* 実験において PEEP による炎症性物質産生が抑制された³⁾。さらに、*in vivo* 実験において、過換気 VILI マウスモデルに PEEP を負荷した場合で肺保護効果を得た。しかし、臨床においては、過換気よりも過伸展が VILI の主な原因となっているため、過伸展に対する PEEP の肺保護効果については明らかになっていない。そこで本研究では、従量式人工呼吸器を用いて、過伸展起因 VILI マウスモデルに PEEP を負荷することによる肺保護効果を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

北里大学医療衛生学部動物実験委員会の承認を得て実施した (衛・研 19-06-4)。実験には、雄性マウス (C57BL/6J, 体重 24.0 g~29.0 g) を使用した。実験は三種混合麻酔薬を腹腔投与で行った。実験対象群は正常群と人工呼吸の条件及び肺洗浄の有無で分け、人工呼吸を行わない正常群、過伸展換気を行った群 (A-1 群)、過伸展換気 + PEEP を負荷した群 (A-2 群)、過伸展換気 + 肺洗

北里大学 医療衛生学部 医療工学科 臨床工学専攻

小林 聖弥

KOBAYASHI, Seiya

浄を行った群 (B-1 群)、過伸展換気 + 肺洗浄 + PEEP を負荷した群 (B-2 群) の計 5 群で行った (図 1)。換気条件は過伸展では 1 回換気量 (V_t) 17.3 mL/kg, 呼吸回数 120 回/min, 過伸展 + PEEP では V_t 17.3 mL/kg, 呼吸回数 120 回/min, PEEP 5 cmH₂O とし 1.5 時間の実験を行った。肺洗浄は過伸展人工呼吸の重症度を増強させる目的で行い、人工呼吸開始 30 分後に実施した。人工呼吸中は動脈血酸素飽和度 (SpO_2) をモニタした。各換気条件による人工呼吸終了後に肺を摘出しミエロペルオキシダーゼ (MPO)、活性値と肺乾湿重量比を測定し肺の炎症程度を評価した。

3. 結果

過伸展人工呼吸中に肺洗浄を行った B-1 群で生存率は低下した。一方で肺洗浄後に PEEP を負荷した B-2 群は B-1 群と比較して生存率が上昇した (図 2)。MPO 活性値において、過伸展人工呼吸中に肺洗浄を実施した B-1 群、B-2 群と PEEP を負荷した A-2 群、B-2 群は正常群と比較し有意に高値を示した (図 3)。肺乾湿重量比は過伸展人工呼吸中に肺洗浄を実施した B 群において、PEEP を負荷した B-2 群は負荷していない B-1 群と比較して有意に低値を示した (図 4)。

4. 考察

B-1 群は生存率が低く、肺洗浄後 SpO_2 も低値だったことから、肺洗浄により肺コンプライアンスが低下したために低酸素状態になったと考えられる。また、B-2 群では、肺洗浄後 SpO_2 が一時的に低下したが、回復したことから PEEP の効果により生存率が上昇したと考えられる。

MPO 活性値では、A-2 群、B-2 群が高値を示

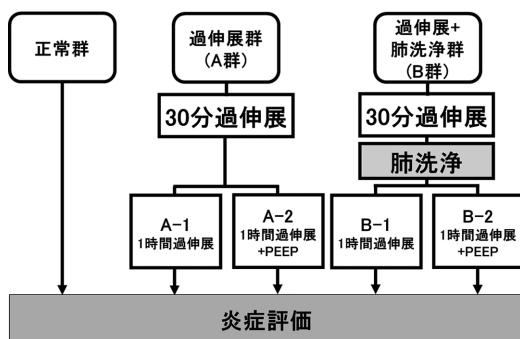


図1 実験概要

正常群と人工呼吸の条件及び肺洗浄の有無で5群に分け、1.5時間の人工呼吸実験を行った。

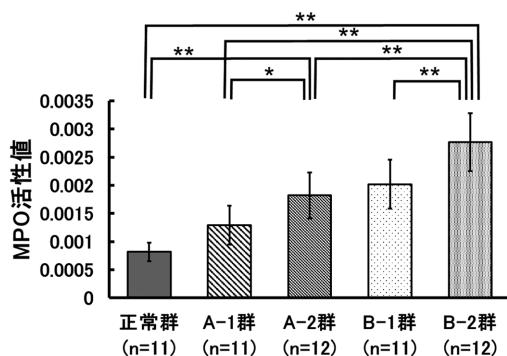


図3 MPO活性値

グラフは縦軸をMPO活性値、横軸を実験対照群、各棒グラフは各群の平均値±標準偏差を表している。有意差検定にはTukey検定(*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)を使用した。

したことから、肺が過伸展した状態でPEEPを負荷すると炎症を増悪させる可能性があると考えられる。本実験では、PEEPを負荷すると気道内圧がPEEP分の圧力以上の圧上昇がみられた。この過度な圧上昇が炎症を増加させた要因と考えられる。肺乾湿重量比では、肺洗浄を実施した群にPEEPを負荷すると低値を示したことから、重症度の高い肺にPEEPを負荷することで肺胞と肺胞を取り巻く毛細血管との間の間質内浮腫液がガス交換に関与しない間隙の方へ移動し(間質内浮腫液の再分布)、肺洗浄によって生じた水分を押し戻したことにより⁴⁾肺水腫を改善し、肺保

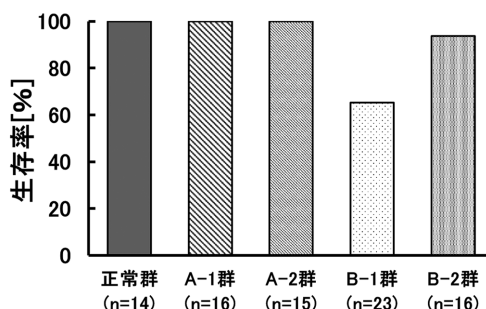


図2 生存率

生存率は、実験終了後の解剖時に心臓が動いている個体を生存と判断し、各群において(生存数/実験数)×100=生存率として算出した。

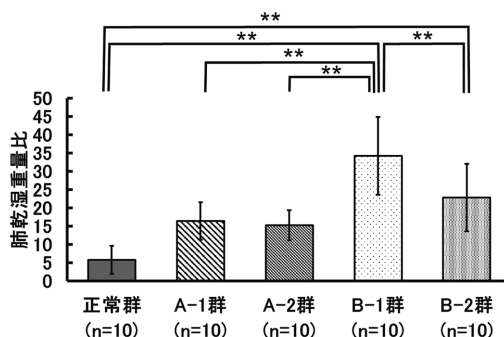


図4 肺乾湿重量比

グラフは縦軸を肺乾湿重量比、横軸を実験対照群、各棒グラフは各群の平均値±標準偏差を表している。有意差検定にはTukey検定(*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)を使用した。

護効果を得ることができると考えられる。

PEEPを負荷することで生存率は上昇し、肺水腫は抑制できたが、過伸展人工呼吸を行った状態でPEEPを負荷すると炎症が増悪される可能性があるため、PEEPによる肺保護効果を得る場合は、肺のガス交換の維持が可能であり、過度な圧上昇を引き起こさない過伸展状態(適切な一回換気量の設定)にする必要があり、今後は過伸展に対してPEEPの肺保護効果を得られる一回換気量の検討を行っていく必要があると考えられる。

5. 結語

過伸展+肺洗浄モデルではPEEPにより肺胞の虚脱を防ぐことで生存率は上昇し、肺水腫が抑制されることが明らかとなった。しかし、過伸展

モデルにおいては、PEEPを負荷することで肺の炎症を増悪させることが明らかとなった。

指導教員：北里大学 医療衛生学部 医療工学科 臨床工学専攻
小林こず恵，小久保謙一，久保田勝

■文献

- 1) Ferring M, Vincent JL. Is outcome from ARDS related to the severity of respiratory failure? Eur Respir J 1997; 10:1297-1300
- 2) Hegeman MA, Hennis MP, Heijnen CJ, Spebht PA, Lachmann B, Jansen NJ, van Vught AJ, Cobelens PM. Ventilator-induced endothelial activation and inflammation in the lung and distal organs. Crit Care 2009;13 No.6:R182
- 3) Kobayashi K, Kokubo K, Inaoka H et al. Suppression of interleukin-6 gene and protein expression by mechanical stretching combined with weak (PEEP-like) stretching of human pulmonary artery endothelial cells. Kitasato Med J 51:24-31, 2021
- 4) 岡元和文, 関口 幸男, 今村 浩: 総説 急性呼吸不全における最良のPEEP, 日集中医 誌10:155-16, 2003