

バルーンを用いた消化管硬さ評価に関する研究

Study on Hardness Evaluation of Gastrointestinal Tract Using a Balloon

○伊藤 裕太*, 平澤 富士子*, 福田 康義**, 小松 和三*,
西島 和俊**, 関 信輔**, 関 健史*, 長縄 明大*

○Yuta Ito*, Fujiko Hirasawa*, Yasuyoshi Fukuda**, Kazumi Komatsu*,
Kazutoshi Nishijima**, Shinsuke Seki**, Takeshi Seki*, Akihiro Naganawa*

* 秋田大学 大学院理工学研究科 システムデザイン工学専攻

** 秋田大学 バイオサイエンス教育・研究サポートセンター 動物実験部門

* Department of Systems Design Engineering, Graduate School of Engineering Science,
Akita University

** Animal Research Laboratory, Bioscience Education-Research Support Center, Akita
University

キーワード： 消化管 (Gastrointestinal Tract), 硬さ評価 (Hardness Evaluation),
バルーンカテーテル法 (Balloon Catheter), 圧力応答 (Pressure response)

連絡先： 〒010-8502 秋田県秋田市手形学園町1番1号
秋田大学大学院 理工学研究科 システムデザイン工学専攻 機械工学コース
伊藤裕太, Tel/Fax: (018)889-2971, E-mail: m8017606(at)s.akita-u.ac.jp

1. 緒言

消化管は、口腔、咽頭、食道、胃、小腸、大腸からなる管状の器官・臓器であり、摂取した食物の消化や栄養の吸収など、生命維持に欠かすことのできない働きを持つため、がんや臓器不全などの消化管疾患は早期発見が重要である。一方、消化管疾患の原因の一つとして、組織線維化が挙げられる¹⁾。組織線維化とは、障害組織の治癒過程にみられる生体適応反応であるが、過剰な細胞外基質の蓄積により細胞組織は硬化し、重大な疾患をもたらす。また、線維化は、臓器の終末期に共通してみられる病態であるため、その解明や診断法、治療法の研究が進められている。

現在、組織線維化を測定する方法として血液検査

や超音波検査、CT、MRI を用いた検査などがある^{2),3)}。しかし、いずれの測定方法も線維化部分を間接的に測定するものであり、正確な線維化の進展度や硬さを測定することはできないほか、観察視野が狭いこと、全体像が把握し難いこと、肥満体等の被験者の体系の影響を受けやすいこと等の間接的な測定方法ゆえの欠点がある。

一方、著者らはバルーンカテーテルを用いた小腸運動計測法を考案した⁴⁾。この方法では、カテーテル先端部に配置されているバルーンを、腸管内で拡張して管壁に接触させて留置し、小腸運動がバルーンを加圧する際の内圧変化を計測する。その結果、小腸の運動状態を把握することができ、これまで健常者に対する計測結果⁵⁾、実験動物に対する計測結果⁶⁾、慢性偽性腸閉塞を発症した患者に対する計測

結果⁷⁾などを報告してきた。

本研究では、この手法を拡張し、バルーンカテーテルを用いて消化管の硬さを計測する方法について検討を行っている。その方法は、小腸運動計測の際にはバルーンを腸管内で拡張して留置するのみであったが、硬さ計測ではバルーンを拡張する際の圧力変化応答をセンサで測定し、その応答曲線から硬さを判断するものである。本発表では、計測原理と装置の概要、ならびにアクリルパイプに対する実験結果と、実験動物の腸管に対して実施した結果について報告する。

2. 硬さ計測法

2.1 計測原理

バルーンカテーテルを消化管内まで挿入し、蒸留水あるいは空気を注入し徐々にバルーンを膨らませると、バルーンが腸管内壁と接触し、やがて腸管を押し広げるように拡張する。このとき、腸管壁が組織線維化によって硬くなっていると仮定すると、バルーンの拡張に対し腸管壁は拡がりにくくなるためバルーンは管壁より力を受けることとなり、バルーン内圧が高くなると考えられる。このため、消化管内でバルーンを拡張させ、加圧しながら圧力上昇応答を圧力センサを用いて計測し、その傾きなどの違いから腸管壁の硬さの違いを判別することができると考えられる。

2.2 装置構成

Fig. 1 にシリンジのプランジャを押してバルーンを拡張することを可能とする加圧装置の模式図を示す。加圧装置は、DC モータ、ボールねじ、押し板、シリンジ、変位センサなどで構成されている。

Fig. 2 に硬さ計測のための装置構成の全体写真を示す。マイコンには Arduino を使い、動作プログラムを実行すると、指令電圧はモータドライバを介し加圧装置の DC モータに送られる。モータが駆動すると、ボールねじによって押し板が直動方向に動き、シリンジが押しられバルーンが拡張する。その際の圧力は、圧力センサによって、また押し板の移動量は変位センサによって測定され、これらの測定結果はデータロガーを介して PC 内に取り込まれる。

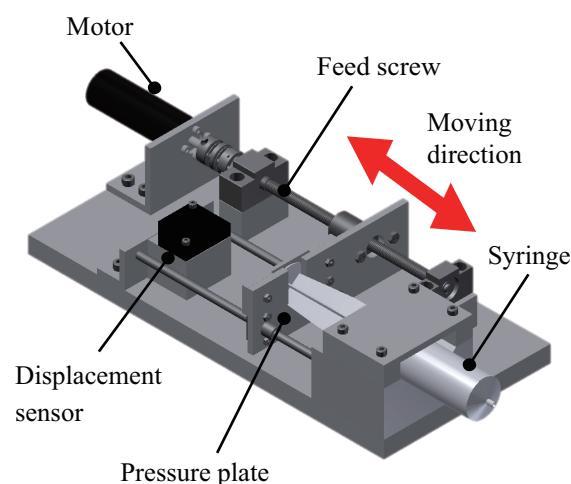


Fig. 1 Pressure Device.

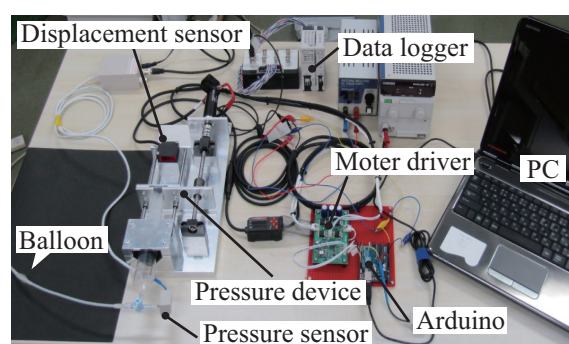


Fig. 2 System conguration.

2.3 バルーンカテーテル

バルーンカテーテルには、カテーテル先端部にバルーンが配置されており、主に管腔臓器が狭窄や閉塞している際に拡張する目的で使われる医療機器である。その大きさなどは、使われる臓器により異なる。

Fig. 3 に硬さ計測の目的で製作したバルーンカテーテルを示す。バルーンにはポリウレタン素材のものをを用い、長さは約 30 mm、最大直径は約 36 mm である。この大きさは、人の消化管のサイズを下に決定した。

2.4 フィードバック制御系

本研究では、加圧装置の押し板を一定速度で動作させるため、変位センサを用いたフィードバック制御系を構成した。Fig. 4 に加圧装置フィードバック制御系のブロック線図を示す。ここで、 $P(s)$ は制御対象、 $C(s)$ はコントローラを表し、押し板の移動量が変位センサを用いてフィードバックされる。なお、

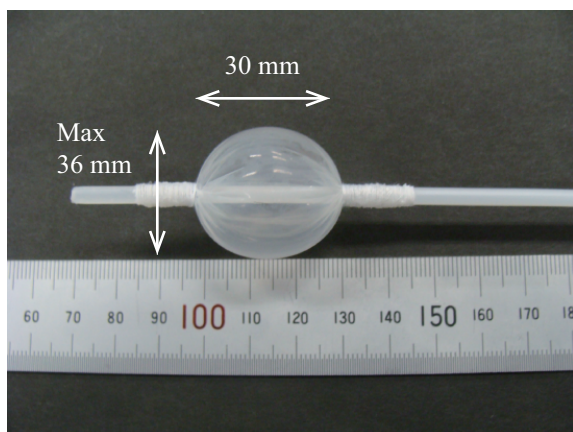


Fig. 3 Balloon catheter.

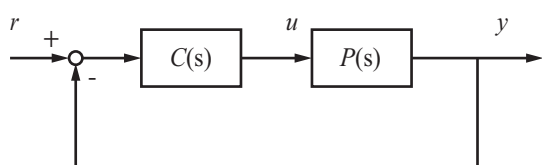


Fig. 4 Block diagram of the feedback control system.

r は押し板の移動量の目標値, u は制御対象 $P(s)$ への指令電圧, y は押し板の移動量である. コントローラ $C(s)$ は, 式 (1) で表されるように PI 制御型とし, ゲインは試行錯誤した結果, $K_p = 72$, $K_i = 66$ とした.

$$C(s) = K_p + \frac{K_i}{s} \quad (1)$$

3. アクリルパイプ実験

3.1 実験条件

動物実験を実施する前に, アクリルパイプに対する検証を行った. 対象は, 内径が 20 mm のアクリルパイプとし, 腸管の弾力性を再現するため, パイプに溝を 3カ所開けたものを用意した. これにより, 加圧するバルーンが溝から漏れ出して拡張を続けることができるようになり, その結果, 弾力性を持つ腸管を再現することができるようになると考えられる. また, この弾力性が失われた線維化状態を模擬するため, 開けた溝を塞ぐことができるようポリエチレンシートを準備し, 溝部の全体を覆った場合と半分覆った場合, シートを用いなかった場合の 3つの実験条件で計測を行った. なお, 加圧装置には 1

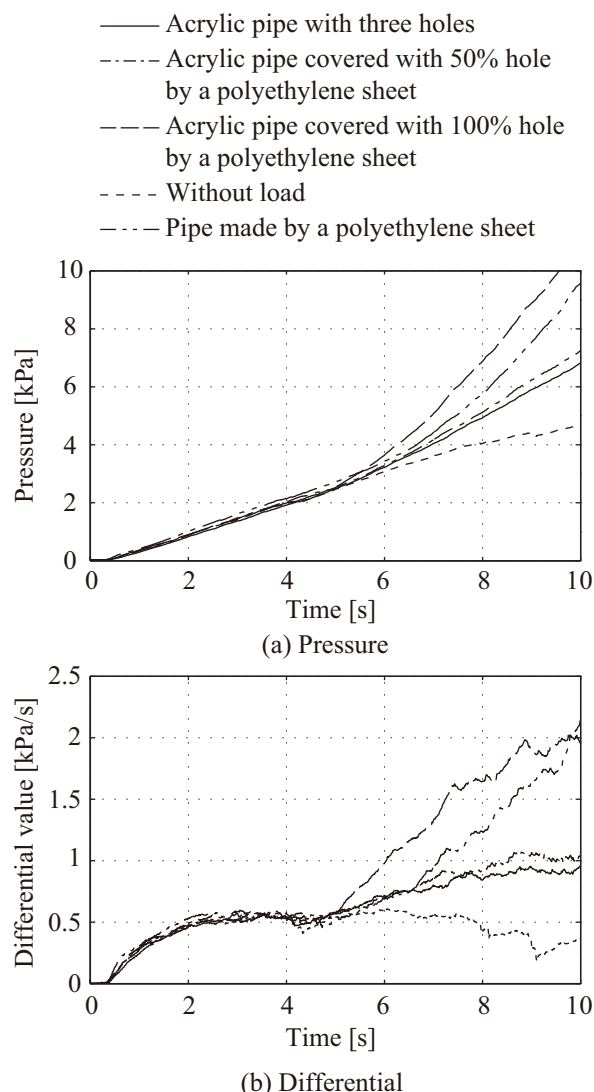


Fig. 5 Measurement results of the acrylic pipe.

s 間に 1 ml の一定速度で 10 秒間バルーンに空気を注入したのち, 5 秒間停止する動作をさせた.

3.2 結果と考察

Fig. 5(a) に圧力応答結果, Fig. 5(b) に (a) の応答を微分して傾きを算出した結果を示す. 本研究では, 結果を比較するため, 無負荷 (机上) での計測と, シートで作成した円筒での計測結果も追加した. Fig. 5(a) より, シートを用いなかった条件 (実線) では加圧終了時に最高約 6.8 kPa, シートで半分覆った条件 (一点鎖線) では最高約 7.3 kPa, シートで全体で覆った条件 (破線) では 10 kPa センサのレンジを超えるような結果が得られた. このことから, バルーンがアクリル管内部で接触する際の面積の大

きさによって圧力応答に違いが生じることがわかる。なお、いずれの条件でも、約5~6 s付近から圧力上昇が徐々に生じていることがわかる。このため、バルーンの拡張の様子を確認したところ、6 s時点でアクリルパイプ内面と接触しているのが確認された。したがって、バルーンとアクリルパイプが接触したことで圧力上昇が生じたことがいえる。

一方、Fig. 5(b) から、0~5 s までどの条件でも同じような傾きであるのに対し、6 s以降から傾きに違いが出始めることがわかる。8 s時点で、シート無しの条件（点線）では約0.85 kPa/s、シートで半分覆った条件（一点鎖線）では約0.91 kPa/s、シートで全体で覆った条件（破線）では約1.65 kPa/sであった。以上のことから、バルーンが設置される条件下、すなわち管壁の線維化部分の接触面積の大きさの違いが現れていることがわかる。

4. 動物実験

4.1 実験条件

実験動物は、生後約3ヶ月の家畜豚（体重31 kg, 全長100 cm）を用いた。計測部位は、豚の空腸部とし、豚の腹部を切り開きバルーンカテーテルを直接空腸へ挿入する生体内計測、空腸部を約250 mm 切出したサンプルを用いる切出し腸管計測の2つの計測を行った。また、擬似的に組織線維化状態を再現するため、腸管を60℃のお湯で30秒間茹で、温度変性をかけた条件での計測も同様に行った。なお、加圧装置には1秒間に1 mlの一定速度で7秒間バルーンに空気を注入したのち、5秒間停止する動作をさせた。

4.2 結果

Fig. 6(a) に圧力応答結果、Fig. 6(b) に圧力値を微分し圧力応答の傾きを算出した結果を示す。結果を比較するため、無負荷（机上）での計測結果を追加した。腸管計測では、正常な腸管と温度変性をかけた腸管どちらも最大圧力値が約3 kPaで、圧力応答の違いもみられなかった。一方、切出し腸管計測では、正常な切出し腸管の最大圧力値が約2.8 kPaに対し、温度変性をかけた切出し腸管は約3.3 kPa

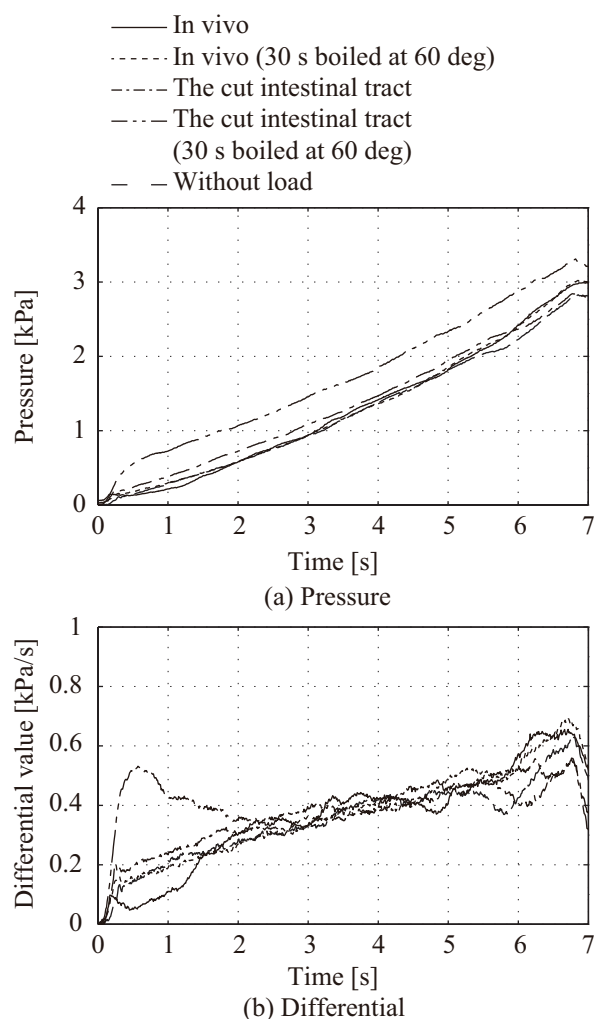


Fig. 6 Measurement results of animal experiments.

で、圧力応答も立ち上がりから大きく、違いがみられた。

4.3 考察

Fig. 6(a) の生体内計測の結果では、温度変性の有無による圧力応答の違いがみられなかった。これは、腸管を直接お湯に入れたので、温度変性が外側のみで留まり、内側の組織まで十分に温度変性が行えなかったことが原因として考えられる。そのため、生体内計測では実験条件が適切に設定できなかったといえる。

一方、Fig. 6(a) の切出し腸管計測の結果では、圧力応答の違いがみられ、約0.5 kPaの圧力差が生じているのがわかる。また、Fig. 6(b) の立ち上がりの傾きをみると、正常な切出し腸管は約0.21 kPa/sに

対し、温度変性をかけた切出し腸管は約 0.53 kPa/s と、約 2.5 倍の大きさであった。

以上のことから、正常組織と温度変性がかかった組織の硬さの違いが、圧力応答の違いとして表れていることがわかる。しかしながら、腸管を切出して行った計測であるため、腸管が生きている状態での計測と同様に硬さの違いが読み取れるか検証を行う必要がある。また、正常組織と温度変性組織の結果の比較による相対的な評価のみにとどまったので、今後は硬さの度合いを数値化するような絶対的評価方法を検討していく必要がある。

5. 結言

本研究では、バルーンカテーテル法を用いて消化管の硬さ計測を行うための方法について検討し、以下の結果を得ることができた。

- 1) アクリルパイプを用いた実験では、溝の開いたパイプにシートを用いて接触面積を変え計測を行い、バルーンへの接触面積の大きさの違いが圧力応答や傾きをみることで判別可能であることがわかった。
- 2) 豚の腸管を用いた動物実験では、正常な腸管と擬似的に組織線維化を起こすため温度変性をかけた腸管を用いて計測を行い、組織の硬さの違いが圧力応答の違いとして表れることがわかった。

今後は、引き続き動物実験による検討を進めるとともに、硬さを数値化するような評価法についても検討する予定である。

参考文献

- 1) 木村久仁子, 岩野正之: 組織線維化の進展機序, 日本臨床免疫学会会誌, **32-3**, 160/167 (2009)
- 2) 小川真広: 肝超音波診断の New Technology SMI と SWE -Propagation の必要性和臨床的有用性-, Medical Tribune, 3/5 (2015)
- 3) G. Masselli and G. Gualdi: MR Imaging of the Small Bowel, Radiology **264-2**, 333/348 (2012)
- 4) 石川寛子, 岡潔, 長縄明大, 芳野純治, 若林貴夫, 渡邊真也, 内藤岳人: イレウスチューブを用いた小腸内圧計測システムの開発, 日本機械学会論文集 C 編, **75-756**, 2359/2361 (2009)

- 5) 長縄明大, 岡潔, 成田賢生, 芳野純治, 乾和郎: バルーンカテーテルを用いた消化管運動計測の検討, 第 55 回日本平滑筋学会総会抄録集, pp. 64 (2013)
- 6) 細川慎二, 長縄明大, 関健史, 平澤富士子, 小松和三, 岡潔, 福田康義, 西島和俊, 関信輔, 眞部紀明, 春間賢, 芳野純治: イレウスチューブを用いた小腸運動計測の評価に関する検討, 計測自動制御学会第 17 回システムインテグレーション部門講演会 (SI2016), 2095/2099 (2016)
- 7) N. Manabe, A. Naganawa, S. Hosokawa, K. Oka and K. Haruma: Assessment of Small Bowel Motility in patients with Small Bowel Obstruction: A Newly Developed Measurement Technique for Monitoring Small Bowel Motility by Using an Ileus Tube, Digestive Disease Week (DDW) 2017, Su1567 (Abstracts on USB) (2017)