

代表提案者：神山健太

受付番号

## 1. 実験テーマ名

「重力変化における右心機能の非侵襲測定」

Non-invasive measurements of the right heart function during the gravity changes.

## 2. アブストラクト

We have developed "a non-invasive measuring device of the ear canal pressure" to monitor the right heart function continuously. We have indicated that the changes of ear canal pressure caused by the pressure change in the jugular vein, from challenges of the head-down and head-up tilts. The change in the jugular venous pressure is a useful diagnostic information of the right heart function so that the change is well reflected to the pulsation of the right atrium. These results suggest that it is useful to measure the pressure in the ear canal during the parabolic flight, so as to show the relevance of the right heart function and the gravity. By measuring the ear canal pressure under the condition in the high-gravity and in the microgravity, it is possible to indicate the significance of the diagnostic equipment of right heart function in the space environment.

我々は右心機能を非侵襲で連続モニター可能な「外耳道内圧測定装置」を開発した。我々は HUT・HDT 実験を行い、外耳道内圧の変化が頸静脈圧変動により起こることを示した。頸静脈圧変動は右房の拍動に関連するため、右心機能の有用な診断情報となる。この結果を踏まえ、パラボリックフライトでの外耳道内圧測定は、右心機能と重力の関連性を示すことに役立つ。外耳道内圧を加重力と微小重力下で測定することにより、宇宙環境下における右心機能診断装置としての有意性を示すことができる。

## 3. 実験の目的・概要

### 1) 背景

我々は右心機能を非観血・非侵襲に常時連続モニター可能な「外耳道内圧測定装置」の開発に成功した。現在、右心機能の測定には、観血的にカテーテルを挿入し測定する心臓カテーテル法が一般的だが、精度の良い反面、生体への侵襲を避けることが出来ない。また、非侵襲で測定する方法としては、超音波法(心エコー)があるが形態情報が中心である。ベッドサイドでは目視法が一般的である。

我々が開発した「外耳道内圧測定装置」は、微弱な体振動を外耳道空間の振動として捉える。この振動の中心的なものが頸静脈圧変動であると考えている。頸静脈圧変動は右房の拍動に関連しており右心機能の有用な診断情報となる。非観血・非侵襲に頸静脈圧変動を計測し、右心機能を常時連続モニターできることの意義は大きい。

## 2) 実験のねらい

宇宙飛行士は宇宙空間での飛行中に、顔面浮腫や鼻閉に陥る。これらの症状は微小重力により、下肢の体液が主に頭部にシフトすることにより起こると考えられている。類似の症状を生み出す実験として、被験者を安静仰臥位から6度頭部を下げた体位(head-down tilt, HDT)にした時に観察することができる。HUT(head-up tilt, HUT)やHDT時の静脈圧の勾配の変化は、静水圧負荷の変化に対応するとされている。このため、HUT時の静脈還流量と中心静脈圧は静脈血が下肢へシフトするため減少し、HDT時は胸部に下肢からの静脈血がシフトするため胸腔内血液量を増加させると信じられている。

しかしながら、寺田らは [1]、HUT 時の静脈圧勾配の変化は静水圧負荷の変化に対応を示したが、HDT 時の静脈圧勾配の変化は静水圧負荷の変化に対応しないことを示した。HDT では、右心房付近では静脈圧に大きな変化はなく、胸腔内下大静脈内の圧力は低下し、静脈圧は横隔膜の下部において大きく上昇する。つまり、HDT では下肢から胸部への静脈血の重力シフトが横隔膜の解剖学的構造によって阻害されるため、肝静脈周囲の静脈圧が増加することを示めた。

我々が行った HUT・HDT 実験(詳細はこれまでの準備状況に記載)において、外耳道内圧が頸静脈圧変動を捉えていることを明らかにした。頸静脈圧変動は右房の拍動に関連しているため、右心機能の有用な診断情報となる。この結果を踏まえ、パラボリックフライト時の外耳道内圧を測定することで、右心機能と重力の関連性を検証する。加重力・微小重力下で右心機能と体液シフトを測定することで、宇宙環境における右心機能の診断装置としての有意性を示すことができる。

## 3) 目的

パラボリックフライトによって引き起こる加重力・微小重力時の外耳道内圧を計測することで、右心機能と重力の関連性を明らかにする。また、我々が開発した外耳道内圧測定装置は右心機能を連続モニターできるため、将来的に宇宙環境での健康管理に、地上では、高齢者の健康管理指標としての可能性を検証する。

## 4) 期待される成果

パラボリックフライトで測定した外耳道内圧と、これまで我々が実験を行ってきた HUT,HDT における実験データを比較検証することで、外耳道内圧装置により得ることのできる頸静脈圧変動が右心機能を捉えているという有意性を証明することができる。

5) これまでの準備状況

外耳道内圧測定：

Fig.1 では、水平時の外耳道内圧変化を R 波トリガー15 拍分の相加平均で示した。心室の収縮期である心電図波形 QRS 波の後に外耳道内圧は減少を始め、第一心音後に急激な圧低下を起こしている。また、T 波のピークに合わせ外耳道内圧が上昇し、再度降下すると、第二心音に合わせて圧が上昇していることが確認できる。

外耳道内圧波形が第一心音の直後に圧低下を引き起こしたのは、三尖弁が閉じた直後に右心房が拡張することで、頸静脈圧が低下したためだと考えられる。B 点で頸静脈圧波とは異なる圧上昇が表れたのは、動脈圧の影響だと考えられる。また、第二心音の後に頸静脈圧波形 V、Y 波と同様の波形を読み取ることができる。

以上のことから、外耳道内圧波形は頸静脈波と非常に類似していることが判明した。Fig.2 より心音、心電図波形との比較から外耳道内圧波形においても頸静脈圧波形の特徴である A,C,V,X,X',Y 点を確認することができた。

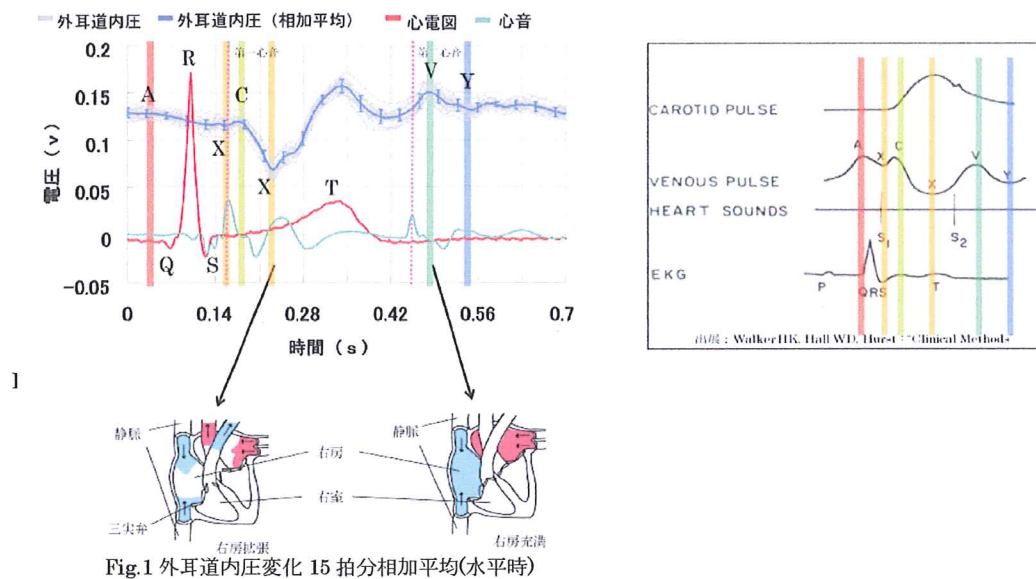


Fig.1 外耳道内圧変化 15 拍分相加平均(水平時)

Fig.4 は、Fig.3 のデータを元に各体位での外耳道内圧の振幅の平均で比較したものである。これより、実験開始 0 度と各体位を比較すると 0~40 度 head up では有意な差は認められなかった。しかしながら、50 度 head up では圧低下量が有意な減少を示した。これは一般的な頸静脈視診では、右房に関しては仰臥位から 45 度の半座位においても頸静脈圧の絶対値はほぼ同じ値を示すことに一致する。これらの結果から、外耳道内圧波形が頸静脈圧の影響を受けていることが確認できた。

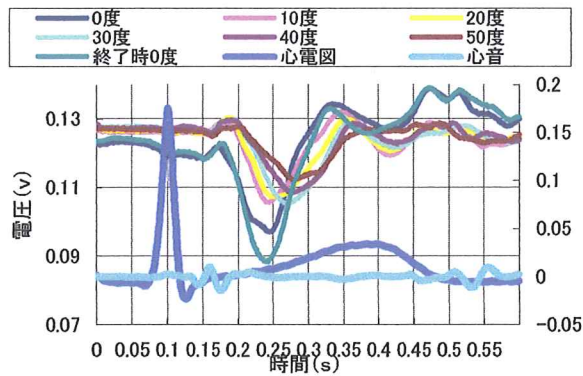


Fig.3 各体位における外耳道内圧変動(被験者 5 例分の平均)

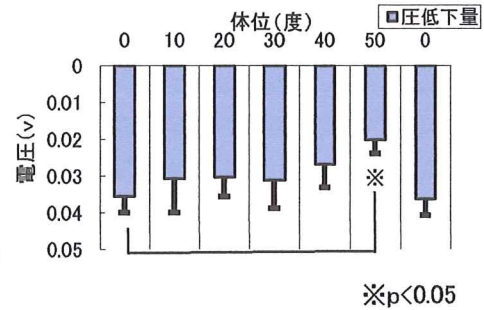


Fig.4 体位変換による振幅の変化

### 予備実験：

#### 装置概要

- ・ 外耳道内圧測定装置

外耳道内圧の測定に使用。

- ・ 超音波診断装置(心エコー,HI VISION Ascendus,)

下大静脈横断面積の測定に使用。体位変換毎の静脈断面積と外耳道内圧波形を比較検証することで、外耳道内圧の有意性を示す。

- ・ フィジオフィロー

心拍出量情報の取得に使用。

- ・ フィナプレス

末梢(指先)から連続血圧を取得するために使用。

- ・ モデル 1132 Pneumotrace II™(ピエゾ式呼吸トランスデューサ)

呼吸性変動の測定に使用。

#### 実験概要

上記の装置を用い、HUT・HDT 時の右心機能の測定を行った。測定は、HUT30 度,60 度、HDT6 度,15 度,30 度の角度で計測した。体位変換はそれぞれの角度で5分ずつ行い、安静仰臥位(supine1)→HUT15 度→HUT60→安静仰臥位(supine2)→HDT6 度→HDT15 度→HDT30 度→安静仰臥位(supine3)の順に連続して測定を行った。この際、体位変換毎に1分間のデータ取得と、心エコーでの下大静脈断面積の撮影を行った。解析は、各体位のデータ取得1分間の内、15秒を抽出して行った。

## 実験結果

### ・外耳道内圧波形

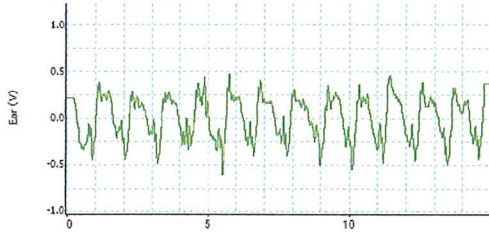


Fig.5 安静仰臥位(supine1)

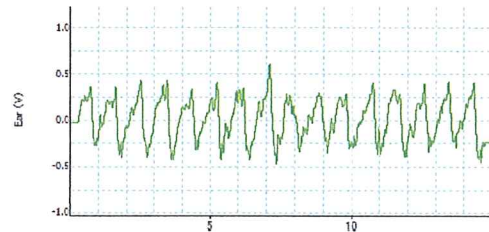


Fig.6 HUT30度

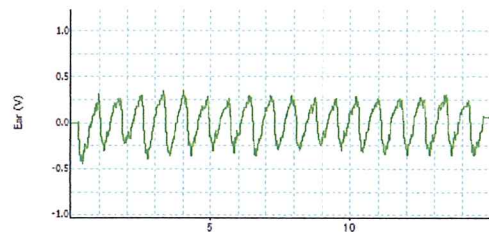


Fig.7 HUT60度

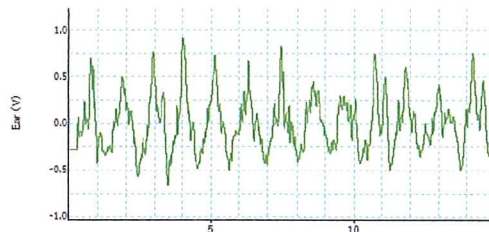


Fig.8 HDT15度

supine1(Fig5)と比較して HUT では傾きが大きくなるほど、外耳道内圧波形の振幅が小さくなることが読み取れる。逆に、HDT では外耳道内圧波形の振幅が大きくなることが読み取れる。HUT時に中心静脈圧は低下することから、外耳道内圧が頸静脈圧波形を反映していることが分かる。

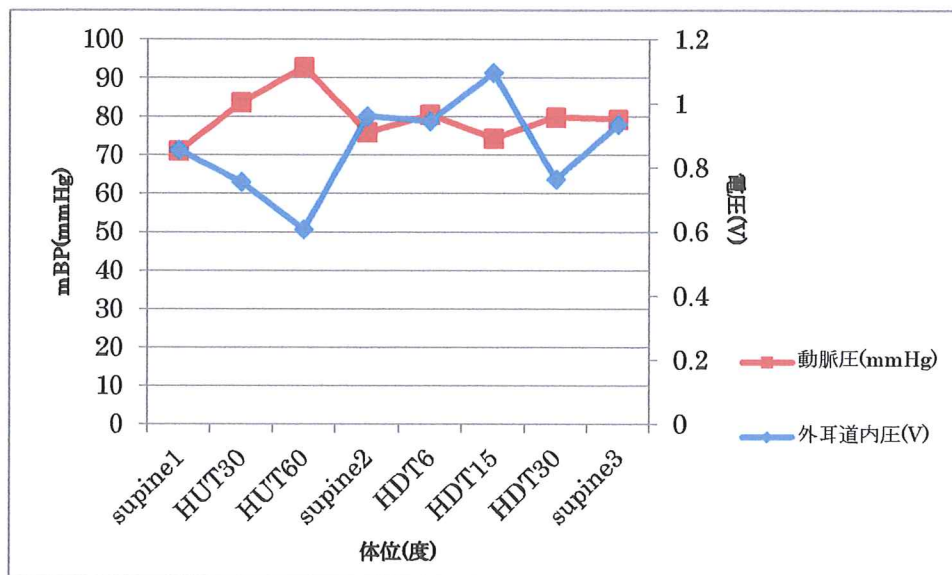


Fig.9 体位変換による動脈圧,頸静脈圧の変動(平均値)



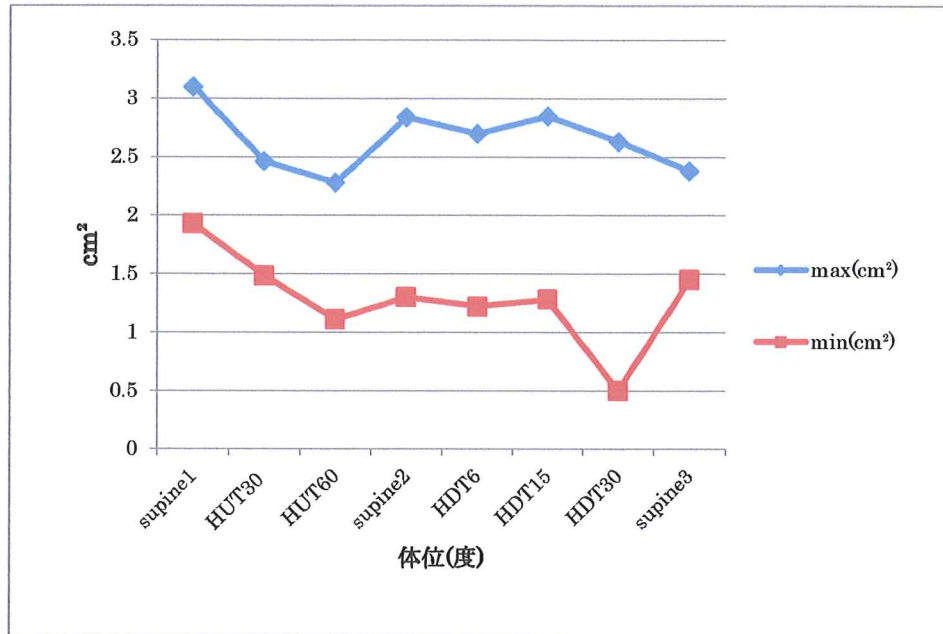


Fig.10 下大静脈面積 Max・Min(心エコー)

Fig.5 は、外耳道内圧と動脈圧の変動を各体位の平均値で表している。外耳道内圧と動脈圧の波形は反対の変動を示した。また、外耳道内圧変動は下大静脈面積の変動と酷似していることが分かる。このことから、外耳道内圧が頸静脈圧変動を捉えていることが分かり、「外耳道内圧測定装置」の右心機能の診断装置としての有意性を示すことが出来ると考えられた。

#### 4. 実験内容の区分

化学・物理・生物・医学・理工・文化・芸術・その他（ ）

#### 5. 実験手順

パラボリックフライト時の外耳道内圧・連続血圧・循環動態・呼吸を、「外耳道内圧測定装置」「フィジオフロー」「フィナプレス」「Pneumotrace II™」を用いて測定する。2日目も同様のプロトコルで被験者を変えて実施する。

#### フライト前：

##### 1) 搭乗前

被験者にはカフェイン等を含む飲食物を前日から控えてもらい、当日は搭乗3時間前から食事制限し、健康状態のチェックを行う。

2) 搭乗後

- ・外耳道内圧測定装置、フィジオフロー、フィナプレス、Pneumotrace II™を PowerLab の各チャンネルに接続する。
- ・「フィジオフロー」のプロープを身体の所定の位置に付ける。
- ・「フィナプレス」の指用カフを左中指に装着し、高さ補正センサは心臓の高さと同じになるように左腕に巻きセンサ部を指用カフに装着する。
- ・「外耳道内圧測定装置」をセンサ部が左内耳にあたるように装着する。
- ・Pneumotrace II™は、心臓の位置に合わせ、胸部に巻きつける。

3) 測定開始

各装置は電源をオンにした状態で待機する。飛行 5 分前から測定を開始し、安静状態でのデータ取得を行う。開始後はパラボリックフライト終了まで連続して測定する。

フライト中：

1G→2G→ $\mu$ G→1.5G→1G 各重力ステージでの測定を行う。測定は、座位と起立の体勢で 5 回ずつ行う。過去のパラボリックフライトより座位、立位での中心静脈圧変化をカテーテルで測定したデータが得られている。そこで我々も座位、立位の外耳道内圧を測定することにした。

1) フライト 1 から 5 回目

座位の体勢で測定を行い、身体を座席のシートベルトで固定する。

2) フライト 6 から 10 回目

起立体勢で測定を行い、足を床と座席ラックの間に挟み固定することで体が浮き上がらないようにする。

※ 測定開始後、外耳道内圧波形に影響が出ないようにするため、身体特に頭部を動かさないように心掛けてパラボリックフライトに臨む。

フライト後：

フライト終了後、着陸してから安静状態(座位)で 10 分間の測定を行う。全装置の測定を終了し、データを保存する。

データ解析：

LabChart を使用して、各重力ステージと安静状態での外耳道内圧・連続血圧・循環動態・呼吸変動のデータの整理・解析を行う。パラボリックフライト時のデータと、HDT 実験時の外耳道内圧波形、心エコーで撮影した下大静脈、循環動態のデータを比較検証する。

## 6. 実験装置概要

### 1) 外耳道内圧測定装置

装置概要；

センサには、微細な差圧変化を測定するため低周波センサを用いた。装着する際、外耳道の密閉性を高めるためカナル型イヤークリップを使用し、固定が容易にできるヘッドホン型の装置として開発した。本装置では、非観血・非侵襲に外耳道内圧を測定することが可能であり、右心機能の常時連続モニターと使用することが可能である。



Fig.11 外耳道内圧測定装置

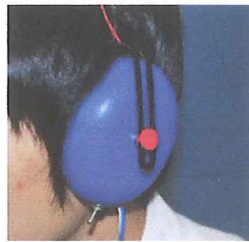


Fig12.装着位置



Fig.13 カナル型イヤークリップ

### 2) フィジオフィローLab-1(フランス マテックス社)

インピーダンス式心拍出量計。本実験では、心拍数(HR)、平均血圧(MAP)、収縮期血圧(SAP)、拡張期血圧(DAP)、一回拍出量(SV)、CO(心拍出量)、TPR(全末梢血管抵抗)の測定に使用する。

### 3) フィナプレス(Finapres Portapres, Monte Sytetem Corporations 製)

連続血圧・血行動態測定ポータブルシステム。本実験では、左中指に指用カフを装着し、非侵襲に一拍毎の連続血圧を測定するために使用する。

### 4) モデル 1132 Pneumotrace II™(UFI 製)

圧電性の呼吸変換器。本実験では、呼吸による胸部周囲の変化から呼吸性変動を測定するために使用する。

### 5) PowerLab 8/35(ADInstruments 製)

本実験では、各装置で測定したデータの収録・解析をするために使用する。LabChart モジュールを利用することで、Dose Response, PV Loop, Peak Analysis, Blood Pressure, ECG, HRV, Spike Histogram, Metabolic, Video Capture, Cardiac Output, DMT Normalization の解析を行う。



## 6) ノートパソコン

近年の HDD(Hard Disk Drive)は落下検出センサを搭載している。このため、無重力下では書き込みが停止される。本実験では、微小重力下でデータ記録を行うため、重力変化に影響を受けない SSD(Solid State Drive,フラッシュメモリドライブ)に載せ替えたノートパソコンを使用する。

## 7. 実験装置のサイズ/重量概算

### 1) 外耳道内圧測定装置

本体サイズは、[W]15mm × [L]18mm × [H]84mm

### 2) フィジオフィローLab-1

本体は、[W]343mm × [L]260mm × [H]84mm / 4.0kg

### 3) フィナプレス Portapres

本体は、[W]1200mm × [L]40mm × [H]110mm / 1.5 kg

### 4) モデル 1132 Pneumotrace II™

本体は、[W]280mm × [L]25mm × [H]3.2mm

### 5) PowerLab 8/35

本体は、[W]260mm × [L]240mm × [H]70mm / 2.7kg

## 8. 必要な電源容量概算

### 1) 外耳道内圧測定装置

9V 電池使用。

### 2) フィジオフィロー

AC100V

### 3) フィナプレス末梢血管連続血圧・血行動態測定ポータブルシステム

AC100V

### 4) モデル 1132 Pneumotrace II™

圧電差

### 5) PowerLab 8/35

AC90-250V

## 9. 実験支援装置の利用要望

無し

## 10. 危険物等の搭載の有無

無し

## 11. 実験実施時の航空機への搭乗希望有無

( 有 ・ 無 )

## 12. 役割分担

代表提案者

神山健太 (東洋大学工学部生体医工学科 4 年)

航空機実験、データ解析

共同提案者①

野口将平 (東洋大学工学部生体医工学科 4 年)

航空機実験、装置開発

共同提案者②

磯前穂奈美 (東洋大学工学部生体医工学科 4 年)

航空機実験支援、データ解析

## 13. その他特記事項

参考文献

[1] Terada N, Takeuchi T. Department of Physiology, Yamanashi Medical College, Japan.

Postural changes in venous pressure gradients in anesthetized monkeys. *Am J Physiol.*

1993 Jan;264:H21-5.

[2] N. FOLDAGER, T. A. E. ANDERSEN, F. B. JESSEN, P. ELLEGAARD, C. STADEAGER, R. VIDEBAEK, AND

D. P. NORSK: Central venous pressure in humans during microgravity. *D*

anish Aerospace Medical Center of Research, Rigshospitalet 77522, DK-2200 Copenhagen, Denmark

[3] Jansø, C. Tollund, M. Bundgaard-Nielsen, C. Selmer, J. Warberg and N. M. Secher : Goal-directed

fluid therapy: stroke volume optimization and cardiac dimensions in supine healthy humans. *Acta*

*Anaesthesiol Scand* 2008 52 536-540

[4] 吉岡哲、西村一樹、関和俊、小野寺昇：受動的な下肢挙上が大静脈横断面積および一回一回拍出量に

及ぼす影響. 川崎医療福祉学会誌 Vol.9No.2 2010 285-290