

厚生労働科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業

気管内痰の自動吸引器の実用化研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 法化図 陽一

平成16(2004)年 3月

目 次

第1編 総括研究報告書

気管内痰の自動吸引器の実用化研究(法化図 陽一)	2
--------------------------	---

第2編 自動吸引装置開発研究の詳細

I. 人工呼吸管理を必要とする神経難病について(法化図 陽一、永松 啓爾)	8
II. 大分県における呼吸管理を要する神経難病医療の現状について	8

II-1. 大分県県北地域の ALS の実態(瀧上 茂)

II-1-1. 高田中央病院での ALS 患者治療状況および関連事項

II-1-2. 大分県県北地区の ALS 患者の動向と今後の課題

II-2. 大分市における HMV の現状(山本 真)

III. 気管内痰の自動吸引装置の開発(山本 真)	16
---------------------------	----

III-1. 自動吸引装置開発の必要性

III-2. これまでの研究経過

III-3. カフ下部吸引孔付き気管カニユーレの開発

III-3-1. 気管カニユーレ内に挿入された吸引カテーテル方式の問題

III-3-2. 下部吸引孔付きカニユーレの試作

III-3-3. 試作カニユーレの問題点

III-3-4. カフ下部吸引孔のメリット

III-3-5. 試作カニユーレの改良

III-4. 倫理委員会

III-5. 気道内圧・吸引圧監視制御方式の検討

III-5-1. ロジックの開発と進化

III-5-2. 臨床試験結果

III-5-3. 気道内圧・吸引圧監視式自動吸引装置の問題点

III-5-4. 問題点の克服のための検討

III-5-5. 克服できない問題点

III-6. 低量持続吸引器を用いた気管内痰自動吸引装置の開発

IV. 臨床試験結果(山本 真)	34
------------------	----

IV-1. 各臨床試験結果の概説

IV-2. 自動吸引装置による臨床結果の評価

V. 自動吸引装置の実用化について(山本 真)	50
-------------------------	----

V-1. 在宅人工呼吸における自動吸引装置

V-2. 在宅呼吸管理以外の領域への可能性

第3編 自動吸引装置の技術的研究と薬事法申請

I. 自動吸引装置の技術的研究と実用化検討について(徳永 修一)	53
----------------------------------	----

II. 痰の自動吸引装置の実用化に向けた薬事法上の課題(宇於崎 晴基)	56
-------------------------------------	----

II-1. 薬事法上の諸規制の現状

II-2. 痰の自動吸引装置の実用化に向けての具体的な課題

第1編

總括研究報告書

気管内痰の自動吸引器の実用化研究

主任研究者 法化岡陽一 大分県立病院神経内科部長

研究要旨

筋萎縮性側索硬化症(ALS)をはじめとする神経難病患者の中で、呼吸筋の筋力低下から呼吸不全に進行し、気管切開下人工呼吸管理(TPPV)となった者が、在宅療養を行うようになってきている。これらの患者は自力で排痰を行うことができず、介護する家族は24時間患者の気管内の痰の吸引排除を行わねばならず、その負担は大きい。カフ下部吸引孔を設置した気管カニューレを試作し、チューブポンプによる低量持続式吸引器を作成し、カニューレのカフ下部吸引ラインに接続した。その結果、多くの患者で有効な持続的排痰が可能であった。最適な吸引量や吸引圧について検討を加える必要があるが、本方式による閉鎖型吸引回路による自動吸引装置は、在宅呼吸管理患者の介護負担を減少させ、安全性を高めることができると考えられた。

分担研究者

永松啓爾 永松神経内科・内科クリニック院長
瀧上 茂 高田中央病院院長
山本 真 大分協和病院診療部長

研究協力者

徳永修一 株式会社徳永装器研究所
代表取締役

A. 研究目的

在宅人工呼吸管理(HMV)を受けている神経難病患者の介護のなかで、気管内の痰を吸引排除することは、患者の生命維持のための重要な行為である。これまで気管内の痰の吸引は、医療行為とされ、医師や看護師のみが業務として行うことが認められてきた。従って、それら医療従事者が訪問していない間は、家族が専らその行為を行うことになり、介護する家族の拘束性を高めている。2003年5月に、介護職であるヘルパーに吸引行為が認められたが、対象疾患はALSに限定され、またヘルパー業務として認められたものではないことから、いまだその支援は限定的といわれている。とりわけ、夜間にお

いては、ほぼ完全に家族の吸引に委ねられている状況は変わらず、介護する家族の疲労を高めている。これら患者の気管内の痰を、自動的に排除することによって、患者の安全性を高め、介護負担を減少させる機器の開発が本研究の目的である。

B. 研究方法

カフ下部に吸引孔を有する気管カニューレを試作し、同吸引孔から続く吸引管に、吸引器を接続して痰の吸引を行った。吸引器は、市販されている電動式陰圧吸引器を、一定間隔および気道内圧上昇時に吸引させる方法と、チューブポンプを用いた低量持続式吸引器を連続的に稼働させる方法を用いた。これら装置をTPPVを行う8名のALS等の神経難病患者に装着し、臨床試験を行い、その効果を検討した。臨床試験では、被験者の酸素飽和度、心拍数などを連続的に監視しながら、吸引された痰の量、性状などを記録するとともに、手動的吸引の回数の変化を機器装着の有無で比較した。

本臨床試験の実施にあたっては、大分県立病院倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

患者の気道内圧を監視し、通常換気状態での最大気道内圧から10%以上上昇したとき、痰による気道の内圧の上昇があると判断し、吸引を行うとともに、一定時間毎に試験吸引を行い、その吸引圧が一定値を越す場合は痰があると判断し、いずれも吸引圧が低下するまで吸引動作を続けるという方法による臨床試験を行った。その結果、一日平均9.7回であった用手吸引回数は1.6回にまで減少し、吸引された痰の量も一日平均23.3ccであり、本方式による自動吸引の有効性は確認された。しかし、この電動式陰圧吸引器を制御する方法では、非吸引時に吸引管を通して患者の換気にリークが発生すること、および吸引動作時に吸気を奪い、気道内圧を低下させることが観察された。そのため夜間の稼動に際しては低圧警報の設定値を通常よりかなり下げねばならず、また制御機器のエラーによって吸引動作が停止できない場合は、患者に深刻な影響を与えることが考えられ、本方式での自動吸引は、HMVを受けている患者への使用は危険であると判断し、以後の臨床試験への使用を中止した。

替わって、同じくカフ下部吸引孔からの吸引管を、チューブポンプによる低量持続吸引装置に接続し、常時吸引を行う方法を試みた。本方法では、電動式陰圧吸引器を用いたときに生じた吸気のリークや、吸引動作時の気道内圧の低下は発生せず、患者の呼吸状態に全く影響なく連続的に吸引できるため、極めて安全性が高い方法であることが確認された。また、例えばエラーが生じて機器が停止しても、既存の気管カニューレの性能を損なうことはなく、安定性が高いと考えられた。本方式による臨床試験を7名のTPPVを行っているALS患者に対して実施した。その結果、7名中4名の患者において夜間での用手吸引回数を減少させる効果がみられ、3名の患者では、日中の用手吸引回数の減少もみられた。これら4名は有効と判断した。1名は、効果が不十分であったが、やや有効と判断した。しかし、2名の患者においては、吸引量が少量あるいは吸引不能で、無効と判断し

た。これら効果の明らかでなかった患者は、普段から痰の量が少なく、痰の粘調度が高いという傾向がみられた。また、カフ下部吸引孔が閉塞するトラブルが2名3件みられた。しかし、これらいずれの状態も、通常の管理状態と同等の状態は維持され、患者に悪影響をもたらさなかった。

D. 考察

わが国では、1990年頃より、人工呼吸管理を要する状態に進行した、ALSをはじめとする神経難病患者が、在宅療養を行うようになってきている。この療養スタイルはその後急速に増加し、1999年には3,500例を越し¹⁾、現在では全HMVは10,400例と推定される状況²⁾に至っている。1997年の調査結果からは、HMVの53%がTPPVであり、TPPVの47%がALSであったとされる。以上、わが国において、HMVはもはや特殊な医療ではなく、全国で実施されている療養スタイルとなっている。HMVを行う場合、主たる介護は家族が受け持つことになる。HMVの介護は、運動能力を喪失した状態に対しての全面介助であるとともに、常時呼吸状態を観察し、正常に換気ができるよう援助を行わねばならない。痰があがって患者の気道内圧が上昇した場合は、速やかに気管カニューレを経て気道内に吸引カテーテルを挿入し、患者の痰を手動的に速やかに排除しなければならない。排泄介助などと異なり、時間的猶予のない介護行為であるため、介護家族の拘束性は極めて高くなる。HMVの介護を行う家族は、一般疾患の介護を行う家族に比べて、有意に睡眠時間が短いという調査結果³⁾があるが、この適宜吸引をしなければならないという行為が、介護者の夜間の睡眠を妨げている要因となっていると考えられる。その上、TPPVに進行したALS患者などでは、球麻痺症状のため、喉頭機能が低下し、唾液などの口腔内分泌物が気管内に流れ込む状況も加わり、痰の量の増加も生じているので、その介護負担の重さは深刻であるといえる。

我々は、HMVにおいて、気管内の痰の吸引が大きな介護負担となっている状態を、実際に

診療するなかで目の当たりにしてきた。せめて夜間の痰だけでも自動で吸引できないか、というのが本研究の出発点である。

本研究班の山本、瀧上、徳永は2000年より、自動吸引装置の開発に取り組み、これまでは電動式陰圧吸引器の電源を、気道内圧の変化や、試験吸引時での吸引圧を読み取り、制御することで実現させてきた^{4,5)}。今回の研究では、平成12年度の研究で得られた到達点である、吸引カテーテルは気道内に留置する必要はなく気管カニューレ断端面に留めておいても可能であるという知見から、カフ下部に吸引孔を設置したカニューレを新たに製作することから始めた。カフ上部の吸引孔は既に多くの市販品に採用されているが、カフ下部の吸引孔は、国内外を問わず、開発されていなかった。そこで国内の気管カニューレ製造会社であるF社に協力を依頼し、シリコン圧出成型による試作品の供給を得た。

これらを組み合わせた臨床試験を2004年1月から実施することができたが、二つの問題が明らかとなった。一つはカフ下部吸引孔からの吸引ラインに常時接続していることからくる、人工呼吸での吸気相において生じる陽圧リークである。これによる最高気道内圧の低下は0.1~0.2kPa程度と大きなものではなかったが、自動吸引装置を用いることによって、常時患者の換気状態に変化をもたらすため、対策が必要と考えられた。もう一つの問題が、陰圧式吸引器を用い患者の気道内の空気を吸い出すため、吸引動作時において、気道内圧が低下するという問題点であった。今回の臨床試験を行った患者においては、酸素飽和度などに影響はみられなかったが、一回換気量が少ない症例などでは、十分な換気が行えず、患者の状態を悪化させる可能性がある。そのため、連続吸引は90秒で一時的停止させるなどのプログラムを組んだが、万一エラーが発生し、停止が行われなかったとしたら、患者に重大な影響をもたらすことになる。これらの危険性を考慮すれば、本方式では、とりわけ安全面に配慮せねばならない在宅での使用は、困難と判断せざるをえなかった。

また、気道内圧の変動をトリガーにするというロジックも、咳反射などが残存している患者では、痰の貯留による気道内圧上昇なのか咳反射による上昇なのかを判断することが困難であり、実用性に問題が残された。

これらの問題に対して、本研究班では、吸引方式を、陰圧式吸引器の間歇的稼働から、チューブポンプを用いた低量持続吸引器の連続稼働に変更することによって解決を図った。本方式によって、機構上陽圧リークをゼロにしたまま、15~55ml/分程度という少量を持続的に吸引することができた。通常の呼吸管理の場合、一回換気量400ml、分時換気数15回とすると、患者の分時換気量は6,000mlとなり、15~55mlという分時吸引量は、患者の分時換気量の1%以下であり、患者への影響を無視できる量といえる。

この方式によって臨床試験を行った7名のTPPV患者のうち、4名は有効と判断されたが、1名はやや有効、2名は無効であった。この3名の効果が不十分であった症例については、なぜ効果が不十分であったのかを今後検討を加えねばならない。いずれも痰の量があまり多くなく、痰の粘調度が高い症例であった。逆に効果が大きかったのは、痰の量が比較的多かった症例である。これらの症例では、夜間の痰の用手吸引がゼロになるなどの効果がみられた。このことは痰の量が多く、夜間の吸引などの介護量が大きい症例にとって朗報といえよう。

臨床試験において、問題となった点は、試作カニューレのカフのエア抜けによる換気漏れによる低圧警報が1件、カフ下部吸引ラインの閉塞が2件みられた。気管カニューレのカフからのエア抜けについては、今後抜けにくい材質を求めるなどの改良が望ましい。カフ下部吸引ラインの閉塞は、カニューレ交換時に生じた血液が内部で凝固したと考えられたのが一件あり、下部吸引ラインについては、適宜用手的陰圧吸引をかけて、開存を確保した方がよいと思われる。なお、カフ下部吸引孔からの用手的陰圧吸引は、吸引時の患者の苦痛を大幅に減少させる効果があり、また、気管内にカニューレを挿入

するときのような清潔操作などが必要とせず、自動吸引装置を装着しない患者においても有用なデバイスではないかと考えられた。同方法による患者の状態を観察しながらの短時間の吸引であるならば、自動吸引時に危惧された危険は回避され、また気管カニューレからの吸引手技の習得も必要なく極めて簡単に気管内の痰の吸引ができるため、現状の介護負担を軽減することができ、早期に実用に供したい有用な医療用具と考えられた。また、ヘルパー吸引行為の対象外となっている ALS 以外の神経筋疾患患者の HMV には、早急に供給したいデバイスである。また、外部からの吸引カテーテルの挿入を必要とせず吸引ができるため、院内感染などの危険性を軽減させられたり、医療者への患者からの感染を防止することにも有効ではないかと考えられた。吸引時に苦痛が生じないという特性は、全ての意識のある気管切開患者においても有用であると考ええる。

E. 結論

TPPV を行っている ALS 患者に対し、カフ下部吸引孔を有する気管カニューレを用いて、その吸引管を低量持続吸引装置に接続して、気管内の痰の自動吸引を行なった。その結果、半数以上の患者において有用な結果が得られた。有用でなかった患者については、なぜ有用とならなかったかを今後検討を加える必要がある。また、カフ下部吸引孔付きカニューレは、用手的に極めて簡便かつ安全、快適に吸引操作が可能であった。カニューレ自体の完成度を上げる必要はあるが、早期に市場に供給されるべき医療用具と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得(申請予定)

名称：気管内痰吸引システム

(平成16年4月10日申請予定)

参考文献

- 1) 瓜生伸一：在宅人工呼吸のシステム化—導入から実施まで—, 日呼管誌, 9(3), 327-330, 2000.
- 2) 石原英樹, 木村謙太郎, 縣俊彦：在宅呼吸ケアの現状と課題—平成13年度全国アンケート調査報告—, 平成13年度研究報告書, 厚生省特定疾患呼吸不全研究班, 2002, pp68-71.
- 3) 安藤守秀, 亀井三博, 松本修一, 大曾根寛, 末次勤, 岡澤光芝, 榊原博樹：在宅呼吸ケア在宅人工呼吸療法を巡って, 日呼管誌, 12(2), 201-206, 2002.
- 4) 山本真, 瀧上茂, 徳永修一：自動吸引装置の実用化にむけての研究, 「ALS 基金」研究奨励金研究成果報告書第4巻(平成11・12年度分), 日本 ALS 協会, 2003, pp 19-26.
- 5) 山本真, 徳永修一：「痰の自動吸引装置」の臨床的評価研究—, 人工呼吸器装着等医療依存度の高い長期療養者への24時間在宅支援システムに関する研究報告書, 財団法人日本訪問看護振興財団, 2003, pp219-228.

分担研究報告書

第2編 自動吸引装置開発研究の詳細

I. 人工呼吸管理を必要とする神経難病について

主任研究者 法化図陽一

分担研究者 永松 啓爾

難病とは、『真の原因が未だ解明されず、原因療法が確立されていない疾患』のうち特定された一群をいう。本来の医学的概念ではなく、当初、原因解明・治療開発が非常に困難であったいくつかの病気に対して、国が昭和47年10月に「難病対策要項」を発表し、難病の範囲と施策の骨子を示したことに端を発する。このうち、神経難病は、その病変や障害が主として神経系(中枢神経、末梢神経)または筋肉にあるものをいう。パーキンソン病、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、ハンチントン舞蹈病、多発性硬化症、重症筋無力症、多発性筋炎、筋ジストロフィー、クロツフェルト・ヤコブ病、スモン病など多岐に亘り、その経過においてもパーキンソン病や脊髄小脳変性症のごとく緩やかに経過する疾患から ALS、クロツフェルト・ヤコブ病のように比較的急速に進行する疾患もある。

このうち、人工呼吸管理を要する病気、病態

としては、パーキンソン病や脊髄小脳変性症の進行期に肺炎や誤嚥性肺炎を併発した場合、重症筋無力症の急性呼吸不全(クリーゼ)時、ALSにて呼吸筋の筋力低下にて呼吸不全の状態になった時、筋ジストロフィー症にて呼吸不全を生じた時などが挙げられる。重症筋無力症における急性呼吸不全では症状悪化時のみ人工呼吸管理を必要とする(症状軽快時離脱可能)のに対し、ALSならびに筋ジストロフィー症では、長期の人工呼吸管理を必要とする。

さて、長期の人工呼吸管理を ALS ならびに筋ジストロフィー症では必要とするが、両疾患とも性能に優れた人工呼吸器の登場により10年以上の生存も可能となった。また、一方、簡便で携帯可能な人工呼吸器の登場により在宅での療養も可能となってきており、在宅療養をする患者が増えている現状である。両疾患ともに患者のQOLを考える時代となってきている。

II. 大分県における呼吸管理を要する神経難病医療の現状について

II-1. 大分県県北地域の ALS の実態

分担研究者 瀧上、茂

II-1-1. 高田中央病院での ALS 患者治療状況

および関連事項

平成2年3月、大分医科大学(現大分大学医学部)附属病院第3内科より気管切開下人工呼吸管理、胃瘻造設にて寝たきりの患者(豊後高田市在住)の紹介を受け、入院治療を開始したのが高田中央病院(所在地：大分県豊後高田市。

以下「本院」という。)での ALS 患者の治療の始まりである。病状はかなり進行状態にあり、言葉はしゃべれず、身動きすら全くできず、意志伝達は文字板を用いての眼球の動き、瞬目による方法であった。頻回の気管カニューレよりの吸引を要し、口腔内唾液の吸引はさらに頻回であった。また、微妙な体位、頭位の位置移動の要求も同様に頻回であり、多大な看護、介護を要すると同時に、夫人および娘が連日連夜24時間体制で影のように付き添う状態での入院生活であった。約1ヶ月間の入院生活の後、本

人、家族の希望により在宅へ移行となった。

本院にとっても在宅での人工呼吸管理は初めてであり、かなりのとまどいがあったが、実際に在宅移行してからは、週1回の往診および訪問看護等を行いつつ在宅診療を行っていったが、現在のような介護保険下でのサービスは当時はなく、かなりの労力を要したが比較的順調に経過をしていった。

この患者との出会いにより小生および看護師を含めコ・メディカルは神経難病(特にALS)に対する総合的医療の経験ができ大変勉強になったが、その後より他施設からALS患者の紹介が始まり、表Ⅱ-1のように現在まで11名の患者の治療に当たってきた。死亡した患者も多いが、現在は3名の入院、1名の在宅療養を行なっている。特に入院患者のT.T氏は四国の出身であり、地元を受け入れ医療機関がなく、本院にて入院治療中である。(夫人は大分県中津市の出身)

在宅で治療を行なっているT.M氏は本院より10分程の自宅にて療養生活を行っているが、発病からの経過および利用サービスは表Ⅱ-2のとおりであり、夫人も大変積極的でいろいろな会へ本人と共に出席し、現在の療養生活を紹介しており、医療保険および介護保険下での理想的な在宅療養パターンと思われる。

なお、本院がかかわり、現在まで実施したALS関連事項は表Ⅱ-3のとおりである。

Ⅱ-1-2. 大分県県北地区のALS患者の動向と 今後の課題

県北地区の保健所管理管轄別の人口および病院数においては下記の通りである。

宇佐高田圏域／人口：約9万、病院数：約10
中津下毛圏域／人口：約8.5万、病院数：約10
別杵速見圏域／人口：約18万、病院数：約30
日田玖珠圏域／人口：約11万、病院数：約20

この県北地区においてALS患者はALS協会大

分県支部で入手しているデータによれば、表Ⅱ-4のように22名である。男性11名、女性11名、気管切開16名、人工呼吸器装置17名(内一人は鼻マスク式NPPV)、在宅11名、入院11名となっている。特に入院患者においては別府市の国立西別府病院6名、N病院1名、I病院1名および本院3名の状況であり、公的病院をのぞけば表Ⅱ-4のとおりごくわずかの民間医療機関しか受け入れは現状では行われていない状況である。

このように積極的受け入れ病院はきわめて少なく、地元での満足できる体制は程遠い状況にある。現実には本院入院中のT.T氏の家族は中津市に住んでいるが、受け入れ医療機関がなく本院にての入院となっている。(しかし、ここ数年、少しずつではあるが、受け入れ医療機関も生じつつある。)

ちなみに大分県の健康対策課の調査では、県内に約100名弱のALS患者が存在すると把握されている。(日本ALS協会大分県支部入会者：約50名弱)

補足になるが、本院にALSをはじめとした神経難病、脳血管障害、肺疾患等により気管切開状況にて入院している患者は13名(男性9名、女性4名)であり、医療技術が進む中で県内はもちろん、全国にても相当数の気管切開患者は存在すると思われる。これらの患者には定期的な気管カニューレの交換、頻回のカニューレ内および口腔唾液の吸引が必要であり、もちろん清潔下での行為が求められ、さらに多くの看護および介護さらには医療材料としての費用が必要である。これらのことを考慮したとき、早急にカフ下部吸引の可能な気管カニューレの開発および自動吸引装置の開発が急がれる必要性を強く感じている。

ALS患者の受け入れ医療機関が増加しない原因は、他の神経難病を含め難病治療の専門性において医師の難病治療に対する不安感、看護、介護、リハビリを中心とした部分に多大な労力を要すること、人工呼吸器や監視装置を含めた高額医療機器の必要性、さらには入院期間がきわめて長期になること、仮に在宅移行しても多

くの労力を要することなどが考えられる。

実際的には診断がつけば専門医でなくても治療は十分可能であり、高額医療機器もレンタルが受け入れ期間中だけでも可能であり、看護・介護も本人および家族の治療および療養に関する理解と信頼関係ができれば、経験を積むことにより合理化ができると思われる。

特に在宅においては医療保険および介護保険下でのサービスやボランティアの方々の応援も期待できる体制が整いつつあるので、医療機関側も従来の発想を少し変えていただき積極的受け入れをしていただきたいものである。そうでなければ決して難病患者への良質の医療の提供はできないのである。

そのためには更なる情報の交換、発信が必要と思われる。

表Ⅱ-1 高田中央病院での ALS 患者状況

氏名	性	出身地や発症年齢	発症状態	気切時期	胃瘻形式	転 帰	紹介医療機関
H.M	男	豊後高田市 48歳(S59年)	上肢型	(+) 5 年	(+) 1 年目	死亡 8 年	大分医大
S.Y	男	豊後高田市 69歳(H3 年)	混合型	(-)	(-) 経口 IVH	死亡 2 年 6 ヶ月	当院
K.Y	女	豊後高田市 67歳(H8 年)	球麻痺型	(+) 1 年 9 ヶ月	(-) 経口 IVH	死亡 2 年 4 ヶ月	大分県立病院
K.T	男	豊後高田市 74歳(H8 年)	上肢型	(+) 1 年 9 ヶ月	(+) 2 年 7 ヶ月目	死亡 4 年	大分医大
I.S	女	豊後高田市 68歳(H6 年)	球麻痺型	(+) 2 年 10 ヶ月	(+) 3 年目	死亡 9 年	大分医大
F.K	男	宇佐市 57歳(H7 年)	上肢型	(+) 6 年	(-) 経鼻チューブ	死亡(転院10年)	九州大学別府 生医研
T.H	女	宇佐市 70歳(H9 年)	球麻痺型	(-)	(+) 2 年	死亡 6 年	産業医大
T.M	男	豊後高田市 57歳(H3 年)	混合型	(+) 1 年 7 ヶ月	(+) 4 年目	在宅 9 年	大分医大
T.T	男	高知県 39歳(H8 年)	混合型	(-) NIPPV	(+) 6 年	入院中 8 年	1 病院
S.H	女	豊後高田市 67歳(H6 年)	球麻痺型	(+) 4 年 6 ヶ月	(+) 5 年 6 ヶ月	入院中10年	大分医大
E.H	女	香々地町 56歳(H8 歳)	球麻痺型	(-)	(+) 経口 8 年	入院中 8 年	大分医大

表Ⅱ-2 高田中央病院で経験したHMVの一例

氏名	T.M 氏	S.13年1月1日生	65歳 男
病歴：H7年8月頃より上下肢の脱力、肩こり、さらには呂律障害がみられるようになり、治療にもかかわらず症状が良化せず、本院より大分医大を受診、ALSの診断を受け、その後は本院にて治療を続行中である。経過中、気管切開術、および胃瘻造設術を施行し、現在在宅にての療養生活を行っている。			
既往歴：虫垂炎手術(26歳) 椎間板ヘルニア手術(55歳)			
H7年7月	H9年2/28	H11年4/28	H11年5/24
発 症	気管切開術	小脳梗塞	胃瘻造設術
混合型	*上下肢運動障害 *球麻痺		
① 入 院	② 入 院	③ 入 院	在宅へ
(H8年8月～H9年11月)		(H10年5月～H10年6月) (H11年4月～H11年6月)	
◎在宅によるサービス利用			
往診；隔週(気管カニューレ交換等)訪問看護；週5～6回 訪問介護；週1～2回 訪問リハビリ；週2回 訪問栄養指導、訪問服薬指導、ボランティア等			
◎カニューレ交換 隔週 (在宅にて)			
◎ケア・および処置等			
朝夕 ；顔面清拭、口腔ケア(歯磨き) マッサージ等			
午前中；全身清拭、足浴、手浴、吸引、マッサージ、四肢運動、体位変換、坐位訓練等 医療管理；血圧・脈拍チェック、気切部処置、胃瘻部処置 人工呼吸器点検、胃瘻チューブ点検等			
栄養注入；7：00,10：00,12：00,15：00,19：00,(1200～1300Cal/日)			
口腔だ液および気管チューブ内吸引； <u>日中25～30回、夜間5～6回</u>			
* 24時間体制で電話による相談、必要時訪問体制			
* 月1～2回の外出 (スーパー買物、ドライブ、花見、選挙等)			

表Ⅱ-3 高田中央病院での ALS 患者関連事項

時 期	行 事
H8年7月	豊後高田ロータリークラブ卓話「ある ALS 患者さんとの出会いから」
H11年5月	国立療養所南九州病院院長福永秀敏先生来院(ALS 患者さんの療養視察と慰問)
H11年7月	豊後高田ライオンズクラブ卓話「神経難病、特に ALS 患者さんの治療にあたり」
H11年7月	第1回日本 ALS 協会・大分県支部県北地区 ALS 患者家族の集い開催
H11年8月	重度身体障害者介護技術研修会講演(大分市)
H12年10月	第5回 JALSA 講習会・交流会「別府杉の井ホテル・温泉に入ろう」
H13年3月	豊後高田療養支援計画策定・評価会議(ALS 患者：T.M 氏出席)
H14年4月	豊後高田中学校講演「学びの21世紀塾」 「地域医療を担う医師として、ALS 患者さんとのかわり」
H15年5月	日本 ALS 大分県支部総会・特別講演
H15年9月	第2回日本 ALS 協会・大分県支部県北地区 ALS 患者家族の集い開催

※日本 ALS 協会・大分県支部総会出席(第1回～第9回患者家族同伴にて出席)

表Ⅱ-4 大分県県北地域での ALS 患者療養状況

	患者氏名	性別	年齢	気管切開	人工呼吸器	胃瘻および経管栄養	在宅／入院
1	※	男	※	有り	有り	有り	在宅
2	O	女	39	有り	有り	有り	国立西別府病院
3	E.V	女	72	有り	有り	有り	国立西別府病院
4	H.K	男	※	無	無	無	在宅
5	N.T	女	74	有り	有り	有り	国立西別府病院
6	S	女	50	有り	有り	栄養管理	O 内科病院
7	M	女	53	有り	有り	有り	在宅
8	M	男	57	有り	有り	有り	在宅
9	I	男	61	有り	有り	有り	国立西別府病院
10	O	男	55	無	無	無	在宅
11	O	男	75	有り	有り	有り	在宅
12	※	男	62	無	無	無	在宅
13	E	女	※	有り	有り	有り	在宅
14	H	女	※	有り	有り	有り	在宅
15	M	女	※	有り	有り	有り	I 病院
16	I	男	66	有り	有り	有り	国立西別府病院
17	※	男	※	無	無	無	在宅
18	LC	女	66	有り	有り	無	国立西別府病院
19	S.H	女	67	有り	有り	有り	高田中央病院
20	E.H	女	56	無	無	有り	高田中央病院
21	T.M	男	57	有り	有り	有り	在宅
22	T.T	男	39	無	有り(NPPV)	有り	高田中央病院

※氏名・年齢不詳

II-2. 大分市における HMV の現状

分担研究者 山本 真

大分市においては、本研究班の山本が1995年より筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者の在宅人工呼吸管理(HMV)を開始した。同年日本ALS協会大分県支部がこのHMVを始めた患者が中心となって設立され、HMVの状況が他の患者・家族に広く知られることとなり、その後多くの患者がHMVを試みるようになった。これまでに山本が行ってきたなんらかの呼吸管理を要する大分市における神経難病の在宅療養者の総数は、2004年3月現在で22名にのぼる。うち2名が既に死亡したが、現在も20名の患者に対し在宅管理を行っている。その内容は、気管切開下人工呼吸管理(TPPV)は15名、気管切開を受けずに非侵襲的陽圧換気(NPPV)を受けている患者は1名、気管切開とNPPVを併用している患者が2名、気管切開のうえ在宅酸素療法を行っている患者が2名となっている。また、この中には県内他地区からHMVを受けるために大分市に転居してきた患者が3名いる。またこの現在生存20名の患者のうち、脊髄小脳変性症、後縦靱帯骨化症が各1名存在し、残る18名がALSである。他地区から転居した3例はすべてALSであった。

2003年3月現在での大分市におけるALS患者は40名と把握されている。このうちTPPVを受けている患者の数は26名存在し、うち長期入院は8名であった。すなわちALSでTPPVを行っている患者での在宅は18名(69%)である。なおNPPV実施中の患者は5名でありうち3名が在宅療養であった。したがって人工呼吸管理を要する患者の、約7割が大分市においては在宅を獲得していると言える。大分市以外の大分県では、総数62名、TPPV28名、NPPV1名で、うち在宅TPPV10名、在宅NPPV0名であった。すなわち大分市以外の大分県でのHMV率は36%であり、大分市のHMVが進んでいることがわかる(表II-5)。なお、2004年3月現在での大分市の在宅率はTPPVで76%、TPPVプラスNPPVで80%とされている(大分市保健所調べ)。ちなみに、H

12年度の全国384保健所の調査に基づく研究報告書では、TPPVの入院：在宅比は、16.1：18.2であり²⁾、本調査結果から推計すると、気管切開を行っているALS患者の在宅率は50%超となる。全国的にも多くの患者がHMVを実施しているといえる。

2003年当時のものであるため、呼吸管理の構成数や総数に少し差があるが、山本が往診でサポートしている在宅神経難病患者の住所をプロットしたのが図II 2である。大分市全域に、広範囲に患者が存在しているため、一病院のみではサポートが不可能である。山本が往診しているHMV患者については、現在大分市において6箇所の訪問看護ステーションが訪問看護に従事し、また多くのヘルパーステーションが介護職を派遣している。そしてこれら事業所の多くが複合的に関わりながら患者のHMVを支えているのである。さらに、大分市においては障害者施設あるいは老人介護施設が、HMV患者のデイサービスに取り組んでいる。これは一デイケア施設の意思決定を受けて、大分市保健所、病院、訪問看護ステーション、ヘルパーステーションなどが協力して98年6月より週一回で定期的、継続的に始められた取り組みである。現在は多くの患者が、障害者デイケア施設、老人介護施設において主に入浴を中心としたデイサービスを受けている。

既に大分市においては、神経難病とりわけALSの在宅療養は決して特殊な存在ではなく、多くの訪問看護、訪問介護事業所が関わる一般的な療養のスタイルとなっているのである。無論大分市のみにおいてHMVが行われているわけではない。大分県内の多くの地域でHMVは実践されるようになり¹⁾、2004年3月現在で大分市以外の大分県内で6名の患者がHMVを行っている(日本ALS協会大分県支部調べ)といわれる。実施地域としては、中津市、豊後高田市、日田市、下毛郡、別府市、佐伯市があげられる。また現在すでに死亡したが、過去HMVを行っていた経験がある地域はその他に、臼杵市、大野郡、玖珠郡があげられる。すなわち大

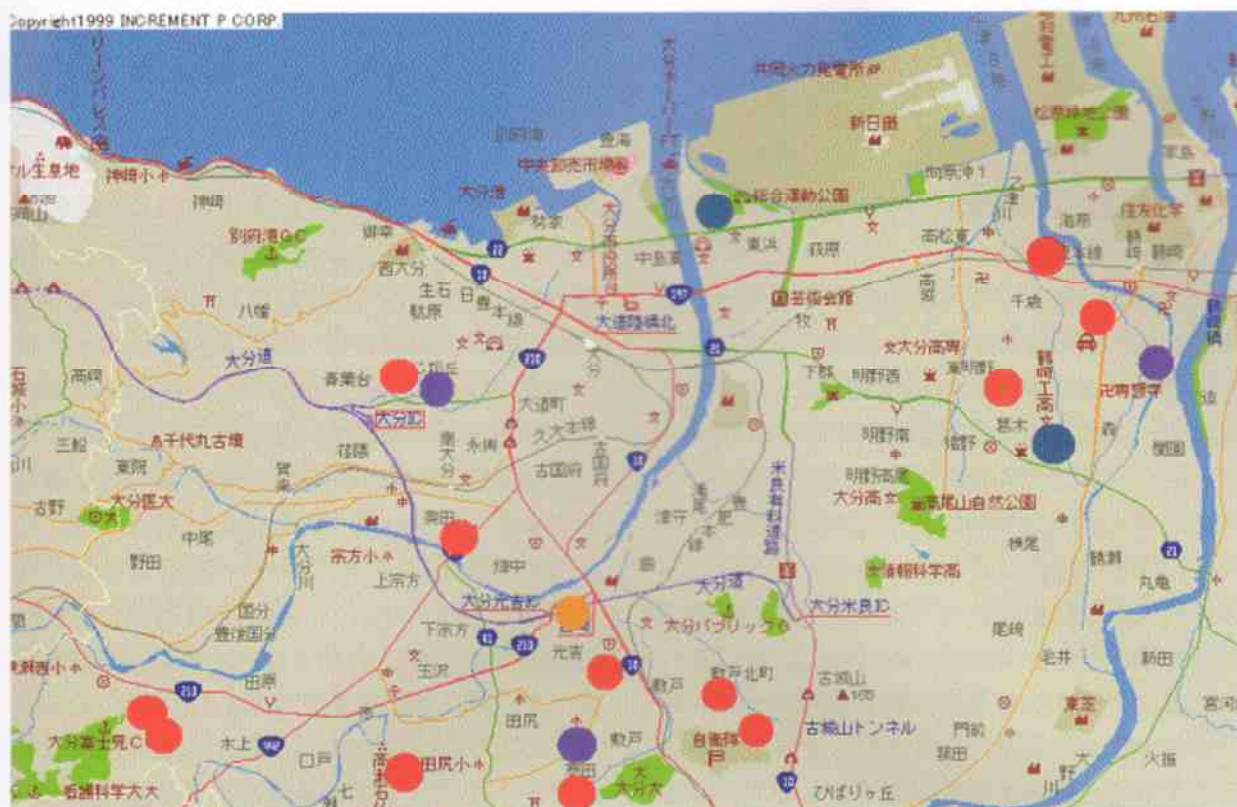
分県内の多くの地域で、HNVは現在も実施しているか、過去には経験がある医療となっているのである。

本研究の分担研究者である山本は、これら多くのALSをはじめとするHNV患者の管理を行ってきた。そして毎週往診によって各家庭を伺い、患者とその家族に接する機会を持ってきたが、家族の介護負担の高さと、患者、家族ともに拘束性が高いためストレス状態を実感してきた。しかもそれら難病介護もほとんどが数年以上継続しており、介護者の高齢化も避けられない状況となってきた。これら介護する家族との話を聞くと、その多くが夜間の痰の吸引についてつらさの度合いが高いことに気づかされる。あるALS患者を介護する配偶者は、ベッドの周りに5、6個もの目覚まし時計を用意していた。深夜に痰の吸引のために2時間毎に起きるための時計である。それでも起きることができず、呼吸器の高圧警報であわてて飛び起き、患者の痰を吸引することも多いと聞いた。多くの患者で、夜間の痰の量は、日中に比べて少ないというが、それでも夜間に最低1、2回は気管のゴロ音や人工呼吸器の高圧警報で患者に痰が上がっていることに気づき、用手吸引を行っているというのが普通の実態といえるだろう。痰の吸引が負担となっているのは介護を行う家族だけではない。患者自身も痰の上がりによる呼吸困難や、用手吸引の刺激で何度も睡眠が中断されるという負担がある。また配偶者が気づいてくれなかったらという不安も大きいという。日中の痰の吸引をはじめ多くの介護行為については、ヘルパーの援助も受けられるようになった。そのため夜間の睡眠不足を日中に補っている介護者もいる。これらの家族介護の状態は、日内リズムを歪め、疲労を倍加させているのではないかと思われる。

我々、本研究の参加者は、これらHNVにおける家族介護の深刻な状態を知り、せめて就寝時におけるHNV患者の痰の吸引の自動化が出来ないのか、という目的意識を持ったのである。

参考文献

- 1) 山本真：ALSの医療、大分での10年、難病と在宅ケア、6(5)、18~19, 2000.
- 2) 澤田甚一：ALS患者の医療療養環境における課題を整理する、平成12年度地域保健総合推進事業「保健所における難病事業の進め方に関する研究」報告書、安達国良、2001, pp16~19.



図Ⅱ 2 大分協和病院での HNV の状況 (2003年 3 月)

赤丸：TPPV での HNV 紫：NPPV での HNV 濃緑：HOT(在宅酸素療法) 黄：入院(大分協和病院)NPPV

表Ⅱ-5 保健所別大分県 ALS 患者療養状況

平成15年 3 月末現在

保 健 所	ALS 患者数	人工呼吸器 装着者数	(NPPV)	入院(施設)	(NPPV)	在宅	(NPPV)
中央保健所	12	6	0	5	0	1	0
日出支所	4	0	0	0	0	0	0
大分郡支所	5	2	0	1	0	1	0
国東	2	2	0	1	0	1	0
臼杵	1	1	0	1	0	0	0
佐伯	4	1	0	0	0	1	0
三重	5	1	0	0	0	1	0
竹田	2	1	1	1	1	0	0
日田玖珠	4	4	0	2	0	2	0
玖珠支所	2	1	0	1	0	0	0
中津	10	5	0	3	0	2	0
宇佐高田保健所宇佐保健部	7	1	0	1	0	0	0
高田保健部	4	3	0	2	0	1	0
大分市保健所	40	26	5	8	2	18	3
総 計	102	54	6	26	3	28	3

(大分県難病ネットワーク調べ)

Ⅲ．気管内痰の自動吸引装置の開発

分担研究者 山本 真

Ⅲ-1. 自動吸引装置開発の必要性

かつて ALS などの呼吸不全を招来する神経筋疾患は、人工呼吸器を用いても、長くは生存しないという認識があり、医学関係者のなかでもその有効性について確信を持てない状況もあった¹⁾。最近でも長期呼吸管理は、肺炎などの呼吸器感染症が有力な死亡原因となると報告²⁾されている。しかし ALS など本来呼吸器自体に病変がない患者に対しては、通常の呼吸管理ではなく、High Volume Ventilation (HVV)を行うことによって無気肺の形成を抑制すれば、呼吸器感染症の発症を抑制する³⁾ことができるようになった。現在では、少なくとも安定的な生存という観点からは、心機能に問題がなければ、確実に長期にわたり確保することが可能になった。

これらの人工呼吸管理を要する神経筋疾患の患者に対し、在宅療養の取り組みは、一部の先進的な看護部門などが中心となり、1975年ころより少数例の患者に対し開始されるようになった⁴⁾とされる。長期呼吸管理が安定的に行えるようになったことで、患者サイドからも、在宅での闘病という希望が出されるようになった。さらに、治療効果のないままに長期入院を行うことに対して抑制的に考えられた社会状況とのマッチングもあり、保険医療上長期入院が病院の収入に対してマイナス要因となることもその動きを促進させた部分もあると思われる。かつてはこれら神経難病患者が在宅での闘病を希望しても、自ら人工呼吸器を購入し、多くの介護者を雇用することが可能なごく一部の者にしか実現は不可能であった。しかしこの在宅で人工呼吸器を用いる療養スタイルは、1990年に在宅人工呼吸管理(HMV)として社会保険適用になった以後増加しはじめ⁵⁾、とりわけ1994年に行われた診療報酬改定によって、いわゆる「しばり」とされた規制が緩和されたことにより加速度的

増加をとるようになり、1999年には3,500例を越した⁶⁾とされる。最近の調査では、平成13年度全国アンケート調査の結果として、全 HMV 10,400例、うち TPPV2,500、NPPV7,900という全国推定値¹⁴⁾が出されている。現在では HMV は、決して特殊な医療とは言えなくなっただけでなく、急速にその数を増やし続けている状況がある。

これら HMV を実施されている疾患についてみると、1997年のデータではあるが、全 HMV 1,250例中、気管切開下の呼吸管理(TPPV)は53%で、そのうち ALS が47%まで占めていた⁷⁾。また、1998年において、全国で1,900名の ALS 患者が人工呼吸管理を受けていたと推定⁸⁾されている。看護の分野からの調査では、人工呼吸器を装着している患者への訪問看護を行っている対象のうち、40.6%が ALS であったという調査結果⁹⁾もある。

以上より、神経筋疾患とりわけ ALS が、HMV においても重要な位置にある疾患であることが明らかである。

在宅人工呼吸が、社会保険適応とその改定によって、その資金面での壁は一般的に広がりを見せる程度には低くはなった。しかし多くの医療マンパワーを有する病院から在宅に戻った患者とその家族は、その介護負担の大きさ⁵⁾のみならず、看護面とりわけ頻回の気管内の痰の吸引¹⁰⁾に直面することになった。病院入院下においては、気管カニューレを通して、吸引カテテルを気管内に挿入して痰を引く行為は、看護師など医療者の行う作業であるが、在宅となったときは、それら医療者が訪問看護行為として代行してくれる時間はごくわずかなものにすぎない。そのため一日を通してその殆どの時間にわたって、介護を行う家族が患者の気管内の痰の吸引操作をしなくてはならない。HMV の介護家族は、一般疾患を介護する家族に比べて、

有意に睡眠時間が短いという調査結果¹¹⁾があるが、この喀痰吸引のために睡眠の中断や不足が生じることは多くの介護家族にとって切実かつ深刻な問題となっている。すなわち、人工呼吸管理を要する進行した神経難病患者においては、痰を自力で喀出することが不可能となっており、気管本幹まで上がってきた痰を速やかに吸引しないと、患者は十分な換気を受けることができず即座に呼吸困難に陥るからである。さらに多くの ALS 患者では、球麻痺によって喉頭機能が喪失しており、唾液などの口腔内分泌物が気管内に流れこむ状況も加わり¹⁶⁾、さらに痰の量が増大している。また、この痰は、夜間においても否応なく上がってくるため、介護する家族は睡眠を中断して痰の吸引操作を行わねばならないのである。常時全面介護という高い肉体的負担を要求される介護家族にとって、睡眠さえも十分確保できないという心身ともに負担の高い状況は、極度な疲労蓄積状態を招来させることにつながり、バーンアウトや、意欲の低下などにとどまらず、過労死や虐待などの出現があっても不思議ではない。

2000年4月の介護保険施行により、同法第7条3の2および4の2の規定により、ALSや脊髄小脳変性症を含む15の疾患が「特定疾病」として64歳以下であっても同法対象疾患となったため、これら疾患の HMV 患者に対しても、身体介護を行うヘルパーの派遣が、一般的に行われるようになった。しかし、気管内の痰の吸引は、医療行為として、介護職には認められないとする立場がこれまで主流であったため、例えばヘルパーが派遣されていても、患者に痰が貯留したときは家族が行わねばならないという事態となっていた。そのため介護家族は常に患者の近くに留まらざるを得ないという拘束性の高さが生じ、家族の負担が軽減されることにつながらなかった。わが国の ALS 患者、家族の団体である日本 ALS 協会が中心となって、厚生労働省に対してヘルパーによる気管内痰の吸引行為を認可してほしいという要望¹²⁾が出されたのは、まさにこのような状況に疲労した介護家族の叫

びでもあったといえる。

2003年より開始された厚生労働省での検討会議は、予想された通り厳しい議論となったが、痰の吸引を、ヘルパーの業務としてではなく、医療職以外の者が行うことを認めるという決着をみた¹³⁾。このことは事実上 HMV 管理を受ける ALS 患者の気管内の痰の吸引をヘルパーに認めたとして社会的に認知されることになった。

確かに介護保険が施行されて以来、HMV を行う神経難病のほとんどが要介護5と判定され¹⁵⁾、患者や介護家族の環境はかなり改善されてきた。今回ヘルパーにも痰の吸引が行えるようになり、家族の負担はかなり軽減されたようにも見える。しかし、現実には、痰の吸引が、ヘルパー業務として認可されたわけではないことや、依然痰の吸引に消極的なヘルパー事業所が多いという実態¹⁷⁾などもあって、必ずしも家族負担が軽減しているとは言い難い状況にある。さらに、ヘルパー派遣といってもその多くは日中に限られる上、時間も限定されているわけであるため、依然一日の内、多くの時間は事実上家族しか痰の吸引が出来ないということになっており、特に夜間においては全面的に家族の負担に頼る状況が続いているのである。また HMV 管理を受けるのは ALS のみではない。脊髄小脳変性症をはじめ多種の神経筋疾患の患者が HMV を受けているが、これら非 ALS の HMV に対しては、今回のヘルパー吸引についての合意の対象から外されてしまっている。

私たち研究班は、これら家族の負担の高さを日常医療において目の当たりにするなかで、テクノロジーの面から、この問題を解決できないかという考えを持ってきた。これまで数年にわたる一連の研究において安全性と実現性について継続的に研究を進めてきた。今回の研究にあたり、最大の目標を、介護家族の最大の負担といえる、夜間の痰の吸引を機械が代行することにおいたのである。

参考文献

- 1) 石原傳幸：神経筋疾患の呼吸不全・呼吸管理の現状と将来，日呼管誌，5(3)，128-130, 1996.
- 2) 廣瀬和彦，小森哲夫，平島富美子：ALSの呼吸管理の特性，日呼管誌，5(3)，137-141, 1996.
- 3) 山本真：High Volume VentilationによるALS患者の長期人工呼吸管理，日呼管誌，10(3)，417-421, 2001.
- 4) 牛込三和子，川村佐和子：長期(在宅)人工呼吸看護のありかた，日呼管誌，1(2)，11-15, 1992.
- 5) 宮本顕二：在宅酸素療法と在宅人工呼吸療法の適応基準について，日呼管誌，12(2)，177-181, 2002.
- 6) 瓜生伸一：在宅人工呼吸のシステム化—導入から実施まで—，日呼管誌，9(3)，327-330, 2000.
- 7) 石原英樹，木村謙太郎，渡辺敏，阪井裕一，大村昭人：在宅人工呼吸療法における気管切開群とマスクによる陽圧換気群の比較検討—1997年全国アンケート実態調査から—，日呼管誌，9(2)，179-183, 1999.
- 8) 佐藤猛，木村格，吉野英：ALS全国医療情報ネットワーク事業の現況，厚生省特定疾患調査研究事業横断的基盤研究「神経難病医療情報整備研究班1998年度研究報告書」，厚生省，1999, pp19-30.
- 9) 人工呼吸器装着等医療依存度の高い長期療養者への24時間在宅支援システムに関する研究報告書，財団法人日本訪問看護振興財団，2003.
- 10) 安藤守秀，亀井三博，松本修一，武澤純，大曾根寛，榊原博樹，末次勤：在宅人工呼吸療法患者と介護者に対するサポートのあり方—平成11年度実態調査結果から—，日呼管誌，9(3)，321-337, 2000.
- 11) 安藤守秀，亀井三博，松本修一，大曾根寛，末次勤，岡澤光芝，榊原博樹：在宅呼吸ケア 在宅人工呼吸療法を巡って，日呼管誌，12(2)，201-206, 2002.
- 12) 要請書，日本ALS協会，JALSA54号，6, 2002.
- 13) 「看護師等によるALS患者の在宅療養支援に関する分科会」報告書，看護師等によるALS患者の在宅療養支援に関する分科会，厚生労働省，2003.
- 14) 石原英樹，木村謙太郎，縣俊彦：在宅呼吸ケアの現状と課題—平成13年度全国アンケート調査報告—，平成13年度研究報告書，厚生省特定疾患呼吸不全研究班，2002, pp68-71.
- 15) 澤田甚一：ALS患者の医療療養環境における課題を整理する，平成12年度地域保健総合推進事業「保健所における難病事業の進め方に関する研究」報告書，安達国良，2001, pp16-19.
- 16) 近藤紀子：看護者が難病療養者と向き合うということ，日本難病誌，8(2)，76-79, 2003.
- 17) 川口有美子：使えない制度はもういらない，JALSA, 61, 7-8, 2004.

Ⅲ-2. これまでの研究経過

山本と徳永は1999年6月ころより、気管切開を行い人工呼吸管理を受けているALS患者の痰の吸引の自動化という課題に取り組んできた。山本、瀧上、徳永は、気管内痰の自動吸引装置の開発について、日本ALS協会による平成12年度JALSA基金による研究奨励金対象研究に応募し、ALS基金運営委員会より奨励金対象とすることが認められた。山本、徳永、瀧上は研究奨励金によってそれまで構想していた機器の開発に取り組み、機器の大枠は2000年10月には完成した(図Ⅲ2a)。2000年12月29日には、山本、徳永、瀧上と、今回研究の分担研究員でもある永松(当時大分県立病院院長)が徳永装器の研究室に集合し、徳永が気管にみたてたペットボトルに気管カニユーレを挿入し、コントローラを用いて吸引器を作動させ、自動吸引動作を行わせた。山本、徳永、瀧上は、気管カニユーレを通して気管内に吸引カテーテルを留置し(図Ⅲ2b, Ⅲ2j)、吸引器の電源を圧力検知器とシーケンサーを用いてコントロールする(図Ⅲ2c)という手法を用いて、気管内痰の自動吸引装置の試作を行った。吸引ロジックは、一定時間間隔で試験吸引を行い、吸引圧が上昇する場合を痰があると判断して、吸引圧が下降するまで本吸引を継続する、というものであった(図Ⅲ2d)。短時間での検討を、HMVを受けている数名のALS患者にて行ってみたところ(図Ⅲ2e, Ⅲ2f, Ⅲ2g, Ⅲ2h)、当初からの目的であった夜間就寝時での吸引は良好に行えたが、日中、患者が覚醒している状況下で、突発する痰の上がりに対して、介護者が試験吸引開始のスイッチを入れるという方法でしか対処が出来なかった。この突発する痰の上がりという事態は、気道内圧の突然の上昇を伴う現象であるということは把握できたが、気道内圧を正確に測定するモニターをこの当時入手することが出来ず、気道内圧の変動を感知して試験吸引を行うという動作は、実現させることが出来なかった。また、器具の面からもいくつかの問題があった。すなわち、気管カニユーレより吸引カ

テータルを気管内に留置して吸引させるということは、長期の留置によっては、接する気道粘膜に損傷をもたらす可能性を否定することができなかった。また、気管カニューレ内に自動吸引用のカテーテルを通す(図Ⅲ2i)ことによって、気管カニューレ内の断面積が減り、流速の上昇によって気道内圧の上昇をもたらし、吸引カニューレの有無によって人工呼吸器の設定を変える必要が生じた。さらに、自動吸引装置、特に気管カニューレ内に吸引カテーテルを組み込んだ状態では、通常の用手吸引が困難であるという使い勝手の悪さもあった。以上の問題点の多さから、理論的には自動吸引は行えると判断できたが、現実として在宅患者に対して供給できる医療機器とするには困難が大きいと判断せざるを得なかった¹⁾のである。

そのようななかで在宅人工呼吸管理のALS患者の痰吸引問題が社会問題化した。山本、徳永は、日本訪問看護振興財団より、中断を余儀なくされていた自動吸引装置の開発を進めるよう強く依頼されることになった。そこで、JALSA研究奨励金対象研究を行ったなかで、当時技術的課題として残った気道内圧のモニタリング(図Ⅲ2k)による自動吸引ロジックの開発を試みた。さらに大きな変更として、吸引カテーテルを気管内に留置するのではなく、気管カニューレ断端に止めて留置するという方法(図Ⅲ2l)をとった。これまで通常の気管内吸引の手法から、吸引カテーテルは、気管カニューレを越えて、気管内に留置する必要があると考えていたのであるが、窒息防止という観点に立てば、気管カニューレを越えて留置する必要はないと判断したからである。これら二つの大きな変更を加えた自動吸引装置を作成し、2003年2月から3月にかけて3名のALS患者に対して一晩連続稼動試験(図Ⅲ2m, Ⅲ2n)を中心に検討を行った。

その結果、気道内圧上昇をトリガーとして痰の吸引動作時が行われたときに、一時人工呼吸器の高圧警報を発令させることはあったが、自動吸引動作は順調に稼動し、被験者の就寝時において、用手吸引操作の追加を必要としなかつ

たこと、吸引において患者を刺激しないため、患者の睡眠をさまたげないなどの有効性が認められた。これらの結果²⁾を厚生労働省の「看護師等によるALS患者の在宅療養支援に関する分科会」において公表する機会を得た。同分科会の報告書(平成15年6月9日)は、「たんの自動吸引装置や去たんを促す機器等在宅療養を支援する機器の開発・普及の促進は、患者及び家族の負担の軽減に資するものであることから、引き続き機器の研究開発を促進するための措置を講じるとともに、既存の機器も含めた普及の促進を図るべきである」と記された。

参考文献

- 1) 山本真, 瀧上茂, 徳永修一: 自動吸引装置の実用化にむけての研究, 「ALS基金」研究奨励金研究成果報告書第4巻(平成11・12年度分), 日本ALS協会, pp19~26, 2003.
- 2) 山本真, 徳永修一: 「痰の自動吸引装置」の臨床的評価研究一, 人工呼吸器装着等医療依存度の高い長期療養者への24時間在宅支援システムに関する研究報告書, 財団法人日本訪問看護振興財団, 2003, pp219~228.



図Ⅲ 2 a 自動吸引装置原型完成時(徳永装置研究所にて2000年10月)



図Ⅲ 2 b 自動吸引動作実験(2000年12月)



図Ⅲ 2 c 自動吸引制御装置



図Ⅲ 2 e 短時間臨床試験(DK 氏, 2001年)



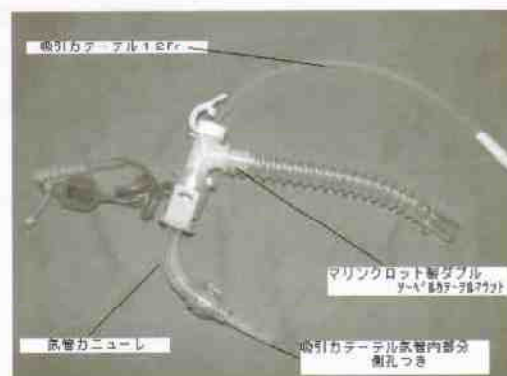
図Ⅲ 2 f 短時間臨床試験(SK 氏, 2001年)



図Ⅲ 2 g 短時間臨床試験(IT 氏, 2001年)



図Ⅲ 2 h 短時間臨床試験(自動吸引動作制御装置と電動式吸引器)



図Ⅲ 2 i 気管内痰吸引カテーテルの位置



図Ⅲ 2k 気道内圧制御型自動吸引装置(2003年1月)



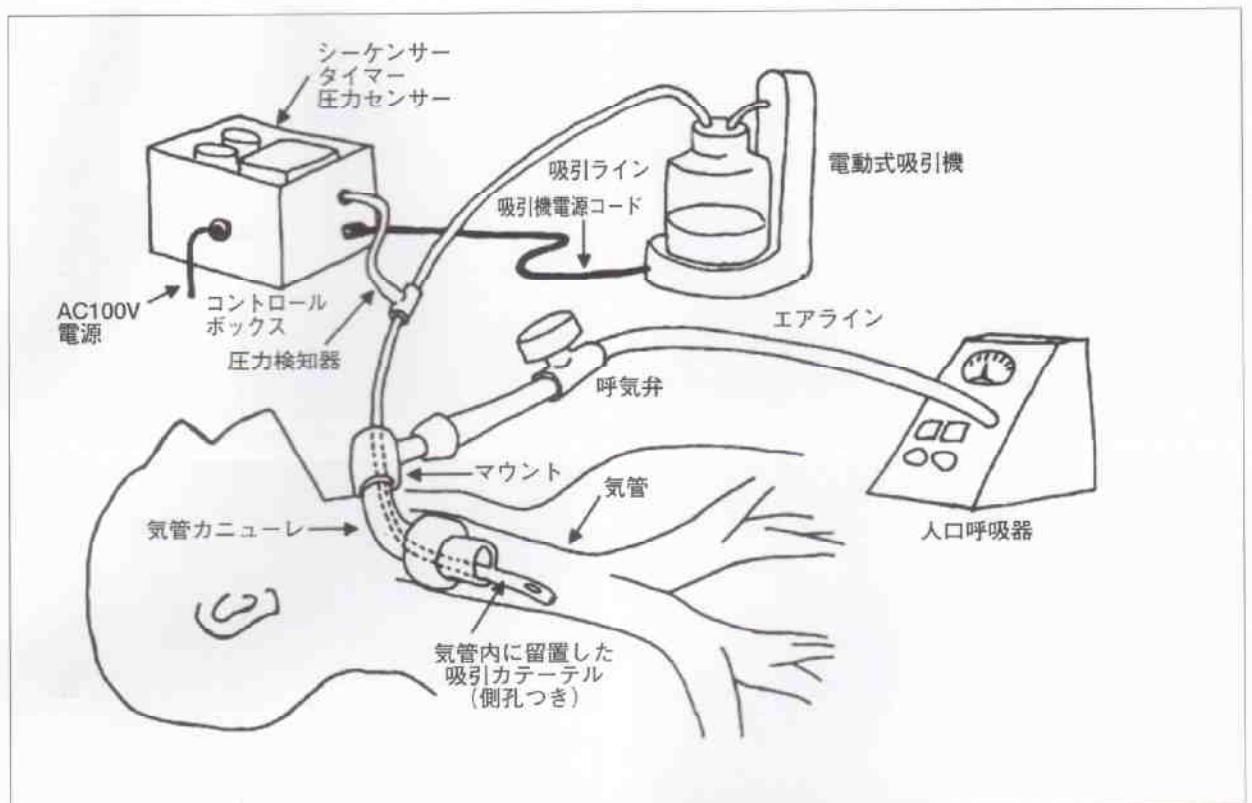
図Ⅲ 2l 気管カニューレ断端に設置した吸引カテーテル



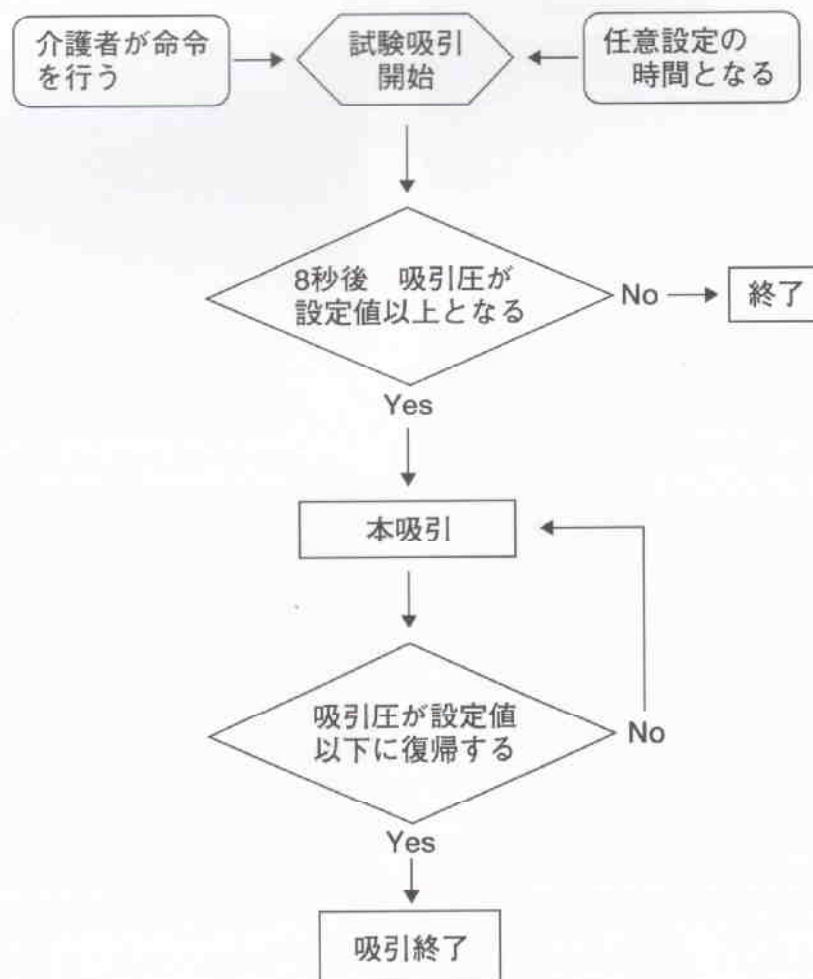
図Ⅲ 2m 終夜臨床試験(DK氏, 2003年3月)



図Ⅲ 2n 終夜臨床試験(KY氏, 2003年3月)



図Ⅲ 2j 自動吸引システム模式図



図Ⅲ 2d 自動吸引動作フローチャート(2000年12月)

Ⅲ-3. カフ下部吸引孔付き

気管カニューレの開発

Ⅲ-3-1. 気管カニューレ内に挿入された

吸引カテーテル方式の問題点

平成14年度訪問看護振興財団補助金研究を行うなかで、それまで気管内に留置していた吸引カテーテルを、気管カニューレ断端に置いて、喀痰吸引が可能であることが実証された。しかしながら、気管カニューレ内に吸引カテーテルが存在することによって、二つの問題が生じた。一つは、吸引カテーテル挿入の有無によって気道内圧に差が生まれることである。これは、ベルヌーイの法則として知られている現象であり、気管カニューレ内の有効気道断面積が減少することによる流速の増加に起因するこの差は、特に細径の気管カニューレでは顕著に表れ、吸引カテーテル挿入の有無で、人工呼吸器の設定を変更する必要が生じた。もう一つの問題は、自動吸引装置を稼動している状態では、通常の用手吸引操作を行うにあたり、手続きが煩雑になったり、自動吸引用に挿入されているカテーテルが不潔になりやすいという問題であった。これは気管カニューレに接続された呼吸管のマウント上部から挿入されているため、用手吸引の場合は、マウントを外して行うことになるが、そのときマウントから挿入された吸引カテーテルごと引き抜かねば用手吸引ができないことによる。用手吸引操作を行いながら、吸引カテーテルを含めた呼吸管を清潔に保持するというのは、一人では事実上不可能といえる作業となる。これら二つの問題より、在宅での使用は困難であろうと考えられる状況であった。

Ⅲ-3-2. 下部吸引孔付きカニューレの試作

気管カニューレ断端部に吸引孔を置いて、気管内の痰の吸引が可能であることが判明した¹⁾ため、気管カニューレ自体に吸引孔を設けることを考えた。この考えを実現させると、気管カニューレ内に吸引カテーテルを挿入するこ

とによる上記の問題(Ⅲ-3-1)の解決につながる。すなわち、吸引経路と送気経路とが異なるため、人工換気時の気道内圧に変化をもたらさず、自動吸引稼動の有無での人工呼吸器の設定変更の必要がなくなる。また、用手吸引操作も通常の状態と同様に可能となる。これら二つの理由によって、在宅での使用に路をつけることが可能であると考えられた。我々は、国内の気管カニューレのメーカーに対し、複管式の気管カニューレの試作が年内に可能であるか打診した。その結果F社より試作可能との返答を得た。同社より2003年7月には少量の第一次試作品が届けられた(図Ⅲ32a)。同社はシリコン製医療用具のメーカーであり、本試作品もシリコン圧出によって成型されていた。試作品を見て、まず感じたことは、カニューレ本体部分の湾曲の違いである。市場占有度の高いPortex blue lineなどの既存製品に比較して、湾曲のラインが異なっている(図Ⅲ32b)。既存品では、両末端の部分が直線的であり、湾曲はそれら直線部を繋いで急角度となっている。それに対し本試作品は、試作製造工程の限界から全体的に緩い湾曲となっていた。この湾曲の差が患者に与える影響は未知数であったが、そのような形態の気管カニューレも実用に供されており(註1)、患者に装着感を確かめた上での使用は可能と考えられた。

Ⅲ-3-3. 試作カニューレの問題点

下部吸引孔付き試作カニューレが実際に使用可能であるかどうか、今回の自動吸引装置の開発に当初より協力してくれているALS患者に装着してもらい感想を尋ねることにした(図Ⅲ33a)。患者はそれまで塩化ビニール製の国外製気管カニューレ(Portex Blue Line ID7.5)を使用していた。試作品は送気孔ID7.0であり、左右方向はややPortexより小さく、上下方向は下部に吸引用の複管がついているため若干大きめとなる。気管切開孔よりの挿入は、特に抵抗もなくスムーズに挿入可能であった。試験的に数時間装着してもらったが、本試作品について、新たに二つの大きな問題点が明らかとなった。

一つ目は、気管カニューレのカフ部分から短時間で換気エアが漏れるということである。カニューレ変更時に、シール可能な最小量でエアシールを行ったところ、約2時間で吸気時のエア漏れが発生するという事態となった。ついで、気管カニューレのマウント接合部であるスリップジョイントが抜け出すという問題(図Ⅲ33b)が生じた。放置実験では数日は抜けないと考えられていたが、実際に人工呼吸を行われている患者に使用してみると、約4, 5時間という短時間で、スリップジョイントの脱落が生ずることになった。これは人工呼吸という常に振動がかかる部位であるとともに、用手吸引操作の際にマウントを緩めるために抜け側に力がかかることが原因と考えられた。いずれにしてもこの両者の問題は、生命に危険をもたらすような、現実に行うことが不可能であるほどの大きな問題であり、このことが改善できない限り、医療現場への供給は不可能ではないかと考えられた。

Ⅲ-3-4. カフ下部吸引孔のメリット

しかし、気管カニューレに増設したカフ下部吸引孔(図Ⅲ32a)は、大きな有効性が認められた。まず、カフ下部吸引孔を用いての用手吸引(図Ⅲ34a)では、有効に気管内の痰が吸引され、患者の呼吸回路からの異音や気道内圧の上昇が解消されるという能力を示した。また、吸引時に、患者に対し苦痛を与えなかった。これまでの用手吸引操作は、患者の気管内に直接吸引カテテルを挿入し吸引操作を行うため、その刺激による患者の苦痛は大きかった。それが今回の試験的使用においては、全くそのような反応が患者に生じなかった。さらに別の面でのメリットとして、吸引を行っている際も、患者の最高気道内圧は低下するものの人工呼吸が中断しないことである。用手吸引を行う際は、マウントを外すため、当然人工呼吸は中断される。患者によっては吸引操作によって動脈血酸素飽和度の低下をもたらすということは広く知られているが、今回換気は継続しているため、そのような現象は全く生じなかった。このことは、

呼吸器の状態がシビアである全身状態の悪化した患者への適応の可能性も望見できるものであった。これら二つの有効性に加えて、外部のカテテルを気管内に持ち込まないということは、院内感染などに対して安全性が高いという可能性も考えられた。これらのメリットを考えれば、下部吸引孔付き気管カニューレは、単に神経難病患者の自動吸引用のデバイスに留まらず、意識のある気管切開患者や、集中治療管理を行っているような重症患者を含め、全ての気管カニューレ使用患者に対しても適応が広がる可能性を持った医療用具となりうるのではないかと考えられた。

Ⅲ-3-5. 試作カニューレの改良

非常に大きなメリットをもたらさうるカフ下部吸引孔付き気管カニューレであったが、試作品での問題点、すなわちカフのエア漏れとスリップジョイントの脱落については、人工呼吸管理上、生命にかかわる重大な問題点であるため、研究班はF社工場に赴き、同社技術部とのディスカッションを行うことになった(図Ⅲ35a)。このディスカッションで我々研究班が知りえたことは、シリコンカニューレは塩ビ製カニューレに比べエアのシール性が悪いということであった。同社の既存の製品も商品化の過程でこの問題が生じ、かなりの改善を行って現在の状態になっているということであった。我々も實際上どの程度のエア抜けが生じるのか、F社製品と国外製塩ビ製品とで比較観察を行ってみた。その結果、F社製試作品では、最初の6時間で1cc分抜けが生じ、その後も緩やかながら抜け続けること、また対照とした塩ビ製品ではエアの抜けは事実上ゼロであることがわかった。(表Ⅲ-1, 図Ⅲ35b)

F社技術部からは、シリコンカニューレのカフは風船で、塩ビ製のはポリ袋だという喩えも示された。確かに風船は放置すると小さくなる。それはエアのシール性能がポリ袋に比べて良くないということを示している。解決策として、カフ内圧が高いほどエア抜け量が大となるので、カフ内圧が高くなりにくいようにするた

め、なるべく大型のカフを用いることが当面行
いう対策と考えられた。我々は塩ビ製のシー
ル能力の高さを望んだが、シリコン製のカニ
ューレ本管に、塩ビ製のカフは貼り付けられ
ないということであり、実現できなかった。

次に、スリップジョイントの脱落について
は、テーパ部を外すこと、ジョイント部に突
起をつけ外れにくくするなどが考えられたが、
最終的には、F社技術部によって、ジョイント
部にスリットを設け、そこにシリコン接着剤を
塗布するという方法が実現した。本方法をと
ったカニューレは、臨床試験に用いられたが、ス
リップジョイントの緩みは一週間の臨床試験期
間を通して皆無となった。図Ⅲ35c、Ⅲ35dに、
臨床試験に1週間継続使用した後のスリップ
ジョイントの状態を示す。

最後にカニューレ本体の湾曲の違いについ
てもディスカッションを重ねたが、現在の圧出工

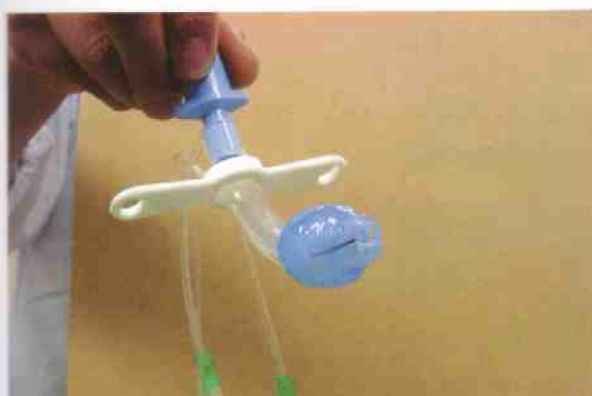
程による製作では、改良は極めて困難というこ
とになったが、少しでも既存商品に湾曲に近づ
ける必要があるという点においては意見の一致
をみた。

これらの改良カニューレの製造可能時期は
2004年2月中旬ということになった。大型カフ
付き改良のみは、数個の単位で12月末に可能と
なった。研究班はこれらのカニューレを入手し、
2004年1月より臨床試験を開始することにな
った。

註1 たとえば高研製のいくつかの気管カニューレなど

参考文献

- 1) 山本真, 徳永修一: 「痰の自動吸引装置」の臨床的
評価研究一, 人工呼吸器装着等医療依存度の高い長期
療養者への24時間在宅支援システムに関する研究報告
書, 財団法人日本訪問看護振興財団, 2003, pp219~228.



図Ⅲ32a カフ下部吸引孔付き試作カニューレ



図Ⅲ32b 試作カニューレと市販品との違い



図Ⅲ33a 試作カニューレの試験的装着



図Ⅲ33b スリップジョイントの脱落



図Ⅲ34a カフ下部吸引孔からの用手吸引



図Ⅲ35b カフエア漏れ試験



図Ⅲ35d スリップジョイントの状態(対策品その2)



図Ⅲ35a F社技術部とのディスカッション



図Ⅲ35c 1週間使用後のスリップジョイントの状態(対策品)

表Ⅲ-1 気管カニューレカフのエア保持性テスト

2003年12月18日

試験期間 12月15日～12月18日

カフ外径比較(mm)

	新型カニューレ ID 7.0	Portex 7.5
カフエア		
8 cc	25	24
9 cc	25	25
10cc	26	26
12cc	28	27
12cc 6 時間後	27	27
同 18時間後	26	27
同 24時間後	26	27
同 48時間後	26	27
同 72時間後	25	27

Ⅲ-4. 倫理委員会

製造承認が下されていない開発品を用いて臨床試験を行うことになるため、倫理委員会の審査を受ける必要があった。本研究班において、臨床試験は、大分協和病院、高田中央病院および大分県立病院にて行うこととしていたが、大分協和病院と高田中央病院では常設の倫理委員会が存在しないため、大分県立病院の倫理委員会にて一括して審査を受けることになった。2003年12月18日に開催された同倫理委員会において、これまでの経過や、本研究の意義についてプレゼンテーションを行い、質疑を受けた。その結果、県病第597号平成15年12月19日付けで承認を受けた。

臨床試験を受ける患者および家族に対して、自由な意思での参加を判断してもらうとともに、試験途中での中断も自由であることを説明し、本臨床試験に参加してもらうことになった。

Ⅲ-5. 気道内圧・吸引圧

監視制御方式の検討

Ⅲ-5-1. ロジックの開発と進化

これまでの研究経過(Ⅲ-2)の項で触れたように、自動吸引ロジックは、一定間隔あるいは気道内圧の上昇によって試験吸引が開始され、吸引管にかかる陰圧の強度によって痰の存在の有無を判定するトリガーポイントを設定し、試験吸引のみで終了とするか、本吸引が開始されるというものである。また、本吸引の終了は、吸引管の陰圧が一定値以下に落ちた場合に痰の吸引は終了したと判定することによって行う。我々は、2000年からの一連の研究の当初より、自動吸引の基本動作としてこのロジックを採用してきた。そして、このロジックについては、2002年度の研究¹⁾によって有効性が認められている。

しかしながら本ロジックにおいて、吸引動作制御の面で問題となったのは、①粘度の高い痰

を吸引管に吸引したとき、吸引管の陰圧が下がらず、いつまでも本吸引が終了しない可能性があること、および、②吸引器の能力の差によって、陰圧の強度が変化するため、自動吸引に用いる吸引器ごとにトリガーポイントの設定変更をしなければならない、という2点である。①については、ある一定時間以上の延長があった場合、吸引動作を停止するというオーバータイムの概念を導入した。しかし、もし実際に気道内に痰があつて時間延長が発生した場合、吸引を止めるのは危険ではないかという疑義が生じた。そのため気道内圧を監視し、それが落ちていない場合は、患者に影響は出ないため吸引を続けることが可能という考えもあった。また、②については、吸引能力の差によって異なるトリガーポイントについても、患者の気道内圧を監視することにより、OnのみならずOffも判定できるのであれば、トリガーポイントを設定する必要もなくなるという期待もあった。これらの疑問点や問題提起を中心に、本年度の研究において、気管肺モデルを用いて詳細な検討を行った。

まず気管肺モデルでのグリセリン注入による24時間連続試験(図Ⅲ51a)では、自動吸引装置は問題なくその全量を吸引することが可能であり、基本動作においては問題がないことが判明した。その上で、第一回の臨床試験を実施することにした。被験者には各種の生体モニターを装着(図Ⅲ51b)したうえで、ビデオカメラによる映像監視(図Ⅲ51c)を行うことによって開始した(図Ⅲ51d, Ⅲ51e)。

Ⅲ-5-2. 臨床試験結果

本研究における第1例目の臨床試験を2004年1月から2月にかけて断続的に行った。初回は、オーバータイムのプログラムエラーのため、12時間で終了としたが、2回目、3回目についてはそれぞれ3日間連続で自動吸引装置を稼動した。その結果、対照期間での一日の用手吸引回数が9.7回であったことに対し、自動吸引装置稼動時では1.6回と大幅な回数の減少が

見られた。また、一日の平均吸引量も23.3ccであり、用手吸引に替わる十分な能力があると考えられた。(表Ⅳ-1参照)

Ⅲ-5-3. 気道内圧・吸引圧監視式

自動吸引装置の問題点

第1例目の臨床試験を実施してまず問題点として明らかになったことは、試験吸引が作動すると、呼吸器に送られる人工呼吸器からのエアが吸引ラインに引き込まれ、患者の気道内圧が低下することである。通常最高気道内圧が2kPa程度であったこの第1例目の被験者では、吸引器が作動すると1kPaから0.8kPaまで最高気道内圧が低下した。通常の手吸引の場合は、呼吸管を患者から外して吸引操作を行うため、吸引操作時に呼吸は停止する。それに比較すれば、通常の半分の圧ではあっても換気は維持されるため、それよりは安全と言えるが、本吸引動作が短時間で終了しない場合は問題であろう。今回の被験者では、最大限(すなわちオーバータイム停止までの90秒間)に吸引動作が続いても、酸素飽和度の低下などの現象は見られなかったが、患者の呼吸器に問題がある場合や、酸素投与などを併用している患者にとっては負担となる可能性があると考えられた。この問題はまた、人工呼吸器のアラーム設定の問題にも波及した。通常低圧アラーム設定値(この被験者では1.6kPaに設定していた)では、アラームを試験吸引のたびに発令してしまうので、低圧アラームの設定値を低めにする必要があった。これはそのこと自体が直ちに危険ではないが、カフエア漏れによる送気リークなど、少量のリークを見逃す恐れにつながり、好ましいことではない。また、人工呼吸器のアラームの設定を感度を落とす側に変更するというのは、それがただちに患者の状態に影響するものではないとしても、倫理的には問題があるのではないと思われる。またこのことは人工呼吸器のメーカーあるいはディーラーより、自動吸引装置の併用拒否を示される恐れもありうる。

次に、吸引系統からの少量のエアリークの間

題である。今回使用した自動吸引装置は、基本的な構造として、市販の電動式陰圧吸引器の電源制御によって自動吸引を実現させているわけであるが、この電動式陰圧吸引器は、吸引ポンプに弁を用いているため、陰圧リークは生じないが、陽圧リークは構造上不可避免的に生じるのである。下部吸引孔からのラインを吸引管に接続し、ラインのロックを開放するだけで、陽圧となる吸気相において、エアリークが発生し、被験者の最高気道内圧が0.1kPa程度下がった。この程度の変動であるなら、リーク量としては少量であると思われ、その分を人工呼吸器の設定によって修正することも可能であるが、通常状態での換気状態に変化をもたらすことであるので、好ましいものとはいえない。そのためこの現象を抑止するために、電磁弁を吸引管のどこかに設置し、吸引動作を行っていないときは回路を閉じる必要があると考えた。そのことによりこのリークは防がれるが、自動吸引動作時に、より複雑な動作を必要とするため、機器のエラーの発生するリスクが上昇する可能性がある。

以上は、自動吸引装置サイドの問題である。下部吸引管を増設した、試作カニューレについてもいくつか問題が出た。まず、スリップジョイントの緩みである。夜間の8時間程度の使用で、4～5mmの緩みが発生した(図Ⅲ53a)。これは24時間以内に呼吸管のマウントが気管カニューレから脱落する可能性があることを意味した。そのため、臨床試験実施時の期間を通じて、頻回のスリップジョイント部の再挿入を必要とした。

また、カフエア抜けも発生した。エアシールのために必要な最低容量よりも本被験者の場合は、3cc程度の追加を行わねば、8時間程度のシールが確保できなかった。

気管内喀痰の吸引効果としては、吸引回数的大幅な減少に示されたように、十分なものであったといえるが、第一例目の臨床試験において顕在化した問題点の大きさと多彩さは、本方

式の実用化に疑問を持たせるものであった。

Ⅲ-5-4. 問題点の克服のための検討

先に述べたように、吸引回路からのエアリークについては、吸引管に電磁弁を増設することによって防ぐことができる。本方式での最大の問題は吸引動作中での気道からのエア抜きの問題である。被験者において最大気道内圧が約半分に減少することになったこの問題について、一つの対策としては、吸引回路の径を細くするという方法が考えられた。吸引回路が太いと、痰を吸引している場合も、痰とともに大量のエアを引いていることが観察されていた。管の径を細くすれば、細い管で痰が移動している間は、気道のエア抜けは防がれるのではないかと考えられた。そしてそのような状態では、吸引動作時において、痰があるときと、痰がなくエアリークのみになったときとの差が、気道内圧の変化として捉えられるのではないかと期待された。しかし、細径の管を吸引管の全長にわたって使用すると、吸引管での陰圧が下らず、いつまでも吸引動作が走り続ける惧れがある。そしてこれは過去の臨床試験において観察された事象¹⁾でもあった。そのため、太い吸引管に、細い管を接続して、細い管の長さがどのくらいであると、エア抜けに対して効果的であるのかを、実験によって確認することを試みた。

実験は、2004年2月11日、徳永装器研究所において、既に組まれた気管肺モデルに対して、吸引管に細径のチューブを何種類か接続し、グリセリン注入を行い、吸引させ、そのときの気道内圧の変化を読むことによって行った。接続する細径チューブの長さを、0cm(すなわち細径を用いない)、10cm、30cm、50cmとで比較を行った。実験モデルは、最大気道内圧が2.0kPa、エア吸引時には1.0kPaとなるよう調整した。このモデルに、カフ下部吸引孔付きカニューレを装着し、吸引管を電動式吸引器に接続し、グリセリン注入のうえ吸引動作を行わせた。その結果、30cmと50cmの細径チューブを介在させ吸引させたとき(図Ⅲ54a)と、0cmや

10cmを介在させ吸引したとき(図Ⅲ54b)に比較して、痰の吸引時(吸引圧上昇)とエアリーク時(吸引圧低下)の差が生ずることが確認できた。しかしながら、その差は実験モデルにおいて0.2kPa程度とあまり小さくなく、実際の臨床試験において、この差を用いて制御するのは困難と考えられた。

Ⅲ-5-5. 克服できない問題点

細径チューブを用いた気管肺モデルでの吸引実験を行うなかで、一回換気量がより小さい場合には、問題が深刻になる可能性が判明した。これまで山本の提唱するHVVによる管理を基礎として、一回換気量が実際の症例でも700~800ml程度ある患者においてテストを重ねてきたので、気管肺モデルでの実験においても同程度の換気量を用いて行ってきた。しかし、一般の患者で用いられることの多い400cc程度の一回換気量で吸引実験を行ったところ、吸引器へのエア抜けの量が換気量に匹敵し、吸引動作中は有効な換気が出来なくなるという現象が観察された(図Ⅲ55a)。このことは吸引動作が頻回に繰り返えされたり、単回の吸引時間が延長したり、万一エラーによって吸引停止ができなかった場合、換気がその間中断されるため、患者に深刻な影響を与えうる問題であると考えられた。

以上より、これまで開発研究を進めてきた市販の電動式吸引装置を用いて自動吸引装置を稼働させるのは、気管内の痰の吸引には有効性が高いと考えられたが、臨床での実施には問題があると判断せざるを得なかった。

参考文献

- 1) 山本真, 徳永修一:「痰の自動吸引装置」の臨床的評価研究, 人工呼吸器装着等医療依存度の高い長期療養者への24時間在宅支援システムに関する研究報告書, 財団法人日本訪問看護振興財団, 2003, pp219~228.



図Ⅲ51a 気管肺モデルでの24時間吸引実験



図Ⅲ51b 酸素飽和度・心拍監視装置



図Ⅲ51c 臨床試験での監視システム



図Ⅲ51d 臨床試験開始時(主任研究員 法化図陽一)



図Ⅲ51e 臨床試験開始時(研究協力者 徳永修一)



図Ⅲ51f オーバertimeによる自動吸引装置の停止



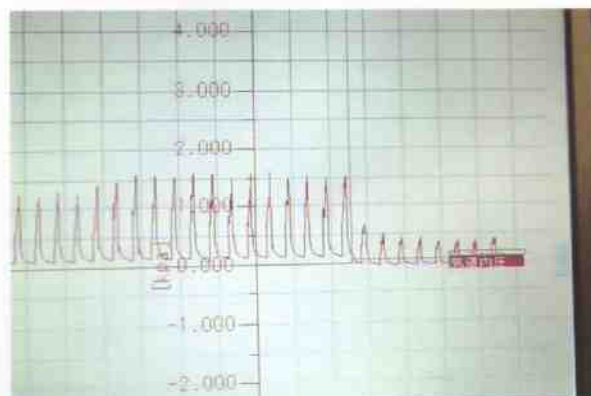
図Ⅲ53a スリップジョイントの緩み



図Ⅲ54a 細径チューブ介在(50cm)吸引時の気道内圧変化



図Ⅲ54b 細径チューブなし吸引時の気道内圧変化



図Ⅲ55a 一回換気量400ccにおける吸引時の気道内圧変化

Ⅲ-6. 低量持続吸引器を用いた気管内痰自動吸引装置の開発

市販の電動式吸引器を用いた陰圧吸引では、患者の換気を奪うという大きな問題点が解決できないことが明らかとなった。山本の提唱するHVVでの呼吸管理¹⁾を行っている神経難病の臨床においては、大きな問題とはならないと推察されたが、一回換気量の小さい症例や、呼吸器疾患を合併した症例などには深刻な影響をもたらす可能性があった。図Ⅲ6aに、気管肺モデルにおいて、一回換気量400ccに設定した状態で、電動式吸引器を稼動させたときの気道内圧の変化を示す。電動式陰圧吸引器が作動した状態では、有効な換気が行えていないことが明らかである。そこで本研究班は、別の方式を模索することにした。低圧持続吸引を行ってみてはどうかという提案が班会議で提起された。しかしながら市販の低圧持続吸引器は、陽圧を逃がすため、換気量を減少させることになるため用いることはできないと考えられた。しかし、本研究班員の一人である徳永が以前から製作していたステッピングモーターで駆動するチューブポンプ方式の低量持続吸引装置であれば、エア抜きを事実上ゼロにしながら、吸引動作をさせることが可能ではないかと推測された。この装置は、これまで気管肺モデルに、実験用機材として、模造痰としてグリセリン注入用に用いてきたが、気管肺モデルにこの装置を注入用とは逆に装着し、別経路より注入されたグリセリン

を持続吸引をさせてみた。その結果、換気に影響することなく、グリセリンのみを吸引できることが観察された。本方式による低量持続吸引装置を図Ⅲ6bに示す。徳永は本装置を嚥下困難となった球麻痺を有するALS患者のために、口腔内の唾液を吸引する装置として作成していた。しかし、唾液吸引器としてすでに市販されている機器に比較して高価となること、ロータ内で加重がかかるチューブが長期使用で破損することなどで、製造を中止していたものである。

研究班は、当初より自動吸引装置の作成に賛意と協力をしてきていた1名のALS患者に、試験的な短時間装着を依頼した。研究班の監視のもと、下部吸引孔付きカニュレと、低量持続吸引装置の組み合わせで約3時間程度観察を行った。その結果、痰が上がって異音が生じたり気道内圧が上昇することが一時的に観察されたが、その後比較的短時間で、原因となった痰は吸引、排除され(図Ⅲ6c, Ⅲ6d, Ⅲ6e)、3時間にわたって用手吸引を行うことなく、約15ccの粘調度の高い痰を採取することができた(図Ⅲ6g)。この患者は、通常日中は、10分から15分に一回用手吸引を受けており(介護者の証言による)、実際に3時間の観察期間に得られた15ccの痰は、約10回分程度の用手吸引が代替されたことを意味するため、当該時間に出現した痰の全量を採取できていたと考えられた。今回のテストに用いた低量持続吸引器は、15cc/分程度の吸引量にすぎず、6000~8000cc

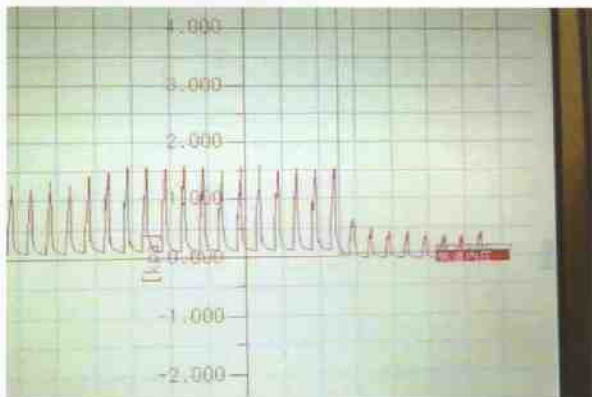
もある人工呼吸での分時換気量に比較すれば吸引動作中のエア抜きの率は事実上1%以下となる。しかし、吸引効率は、短時間のテストではあったが、これまでの自動吸引装置に匹敵する能力を示していた。問題としては、異音や気道内圧の上昇が見られてから吸引が行われるまでに若干時間を要するということである。本被験者も、3時間の観察期間のなかで、一度痰でむせたということであった。そのときのデータロガーによって記録された気道内圧波形を図Ⅲ6fに示す。一時上昇した気道内圧が徐々に低下しているのがわかる。

以上のように、チューブポンプを用いた低量持続吸引装置による自動吸引システムは、電動

式陰圧吸引器を用いた場合の最大の問題であった、吸引動作中のエア抜けや、吸引器接続におけるエアリークについては、電磁弁などの付加的な対策をとらずに解決がつけられたことは非常に大きな前進であった。痰が急に上がってくるということへの対策は若干不十分であったが、常時吸引を行っているため、これまでの間歇的試験吸引より有効ではないかとも考えられた。以上のことから、以後の臨床試験については、本方式をベースに、改良を加えながら実施することとした。

参考文献

- 1) 山本真: High Volume Ventilation による ALS 患者の長期人工呼吸管理, 日呼吸誌, 10(3), 417-421, 2001.



図Ⅲ 6a 小換気量での吸引時気道内圧変化



図Ⅲ 6b チューブポンプ式低量持続吸引装置



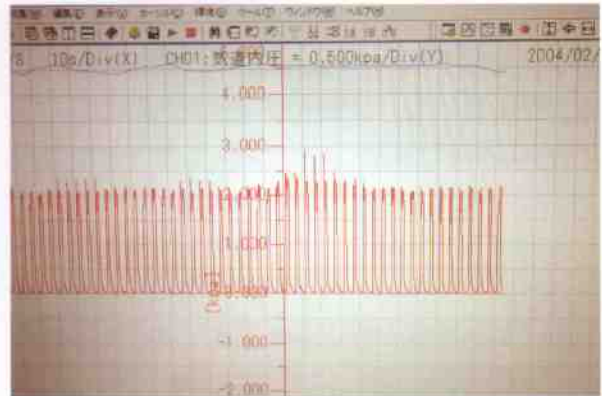
図Ⅲ 6c 連続写真1：低量持続吸引



図Ⅲ 6d 連続写真2：低量持続吸引



図Ⅲ 6e 連続写真3：低量持続吸引



図Ⅲ 6f 低量持続吸引での気道内圧変化



図Ⅲ 6g 低圧持続吸引によって採取された痰

IV. 臨床試験結果

分担研究者 山本 真

IV-1. 各臨床試験結果の概説

[第1例(気道内圧・吸引圧制御式)臨床試験]

(表IV-1)

本例は、2000年から開発を進めてきた、一定間隔および気道内圧上昇により電動式陰圧吸引器で試験吸引を行い、吸引陰圧が一定値より高いとき、本吸引に移行する方法での自動吸引臨床試験を行った。被験者はALSで、1998年12月より人工呼吸管理継続中である。臨床試験は大分協和病院にて行った。

2004年1月13日よりカフ下部吸引孔付きカニューレに交換し、自動吸引を開始したが、翌14日、制御機器が停止した。オーバータイムの設定ミスであった。そのため以後の臨床試験を、プログラム修正後に行うため中止とした。

同年1月20日再度臨床試験開始。1月23日まで連続稼動。第1例目であり、慎重を期するため、ここで第1クール終了とし、機器の保守点検と動作確認を行った。同年2月2日より2月5日に第2クールを実施。なお1月25日から同月30日を対照期間とした。

その結果、対照期間における用手吸引回数が、一日平均9.7回であったことに対し、自動吸引稼動期間での平均用手吸引回数は1.6回と、大幅に用手吸引回数が減少していた。このことは本方式による自動吸引装置の有効性を示すものと考えられた。また24時間の痰採取量は平均値で23.3cc(註1)であり、用手吸引回数の少なさよりみて、ほとんどの痰の吸引が自動で行えていると考えられた。

しかし、自動吸引器稼動期間に、痰の閉塞による人工呼吸器の高圧警報を発生させる事態はみられなかったが、試験吸引時に低圧警報を発生させるため、低圧警報のトリガー値を下げる必要が生じた。また、カフ下部からの吸引ラインを自動吸引装置と接続するだけで、最高気道内圧が0.2kPa下がる現象がみられ、吸気時の

陽圧リークが生じていると考えられた。第2クール最終日に、気管支ファイバーを用いて、気管内の損傷の有無を観察したが、気道内に損傷は見られなかった(図IV 1 a)。

気道内圧・吸引圧制御式による自動吸引については極めて有効であったが、在宅など実際の臨床現場での使用に際しては問題があると考えられた。

[第2例(低量持続方式第1例目)臨床試験]

(表IV-2)

今研究で始めた新たな吸引システムである、チューブポンプを用いた低量持続吸引装置(図IV 2 a)を用いた自動吸引器の臨床試験を、大分協和病院において、2月16日より2月19日の間連続的に実施した。なお第2例目以後の臨床試験は全て低量持続式にて実施した。被験者は、ALS患者であり、2002年3月より、常時気切人工呼吸管理を受けている。現在は四肢機能ほぼ廃絶しているが、タッチセンサーと口唇接触をシグナルとして意思伝達装置によって言葉をパソコン上に記述することが可能である(図IV 2 b、IV 2 g)。

2月16日よりの24時間ごとの、低量持続吸引器による吸引された痰の総量は、18cc、12cc、7ccであった。2月17日20時における12時間に採取された痰を図IV 2 cと図IV 2 dに示す。極めて粘調度の高い痰が15cc採取されていた。第2例目の第一回目の連続試験は、3日目をもって終了としたが、これは本人の希望(註2)による。終了時での本人との対話では、低量持続吸引器動作中に、呼吸困難を感じることはなかった、痰があがってから痰が引けるまでは、さほど時間がかからなかったということであった。

同例の第二回目の連続試験は、3月1日より3月4日の間に実施した。今回の一連の試験では、吸引量が55cc/分の能力を有するチューブ

ポンプ(図Ⅳ2e)を組み込んで作成した定量持続吸引器にて実施した。第2連の臨床試験において吸引された痰の量は、17、25(図Ⅳ2f)、13ccでありいずれも粘調度の高い痰が採取されていた。

用手吸引回数については、深夜帯での減少が見られたが、日勤、準夜帯では明らかではなかった。本人のコメントとしては、引きが遅いかとの質問に対し、おそくない、という返答であった。臨床試験終了日に気管支ファイバー検査を実施したが、異常はみられなかった(図Ⅳ2h)。有効例と判断した。

〔第3例臨床試験〕(表Ⅳ-3)

第3例目の臨床試験は、大分協和病院において、3月1日から3月7日の間に連続的に行った。被験者はALSであり、2000年2月より常時人工呼吸管理を継続している。本臨床試験での喀痰採取量は、一日あたり13、5、8、2、15、6ccであった(図Ⅳ3a)。4日目に少量となっているが、これは気管カニューレ内部のカフ下部吸引管が閉塞した(図Ⅳ3b)ことが原因であったと考えられる。そのため新規のカニューレに交換し、臨床検査を続けた。なお、カフ下部吸引孔が閉塞しても、通常の気管カニューレとしての機能は損なわれることはなく、連続駆動させていたチューブポンプによる影響も全く発生しなかった。このことは本方式の安全度の高さを示すものと考えられる。患者の感想としては、日中の痰の半分くらい引いてくれる。しかし、夜間の痰についてはかなり有効で、在宅でも使ってみたい、ということであった。

用手吸引回数は、深夜帯、日勤帯において減少がみられた。有効例と判断した。

〔第4例臨床試験〕(表Ⅳ-4)

第4例の臨床試験は、大分協和病院において3月8日から14日の間行った。被験者の疾患はALSであり、2000年12月に気管切開、2001年1月より人工呼吸管理を継続している。本患者は2002年1月よりHMVに移行した。この患者の臨床試験では、吸引量が、2～4cc/日と少な

く(図Ⅳ4a)、また3日目に下部吸引孔が閉塞するという事象が出現した(図Ⅳ4b)。さらに、臨床試験開始5日目に、痰が引けないこと、吸引器の音が気になること、さらに気管内に不快感を訴え、臨床試験の中止を患者が要請した。この不快感については、試作カニューレのカーブがそれまで使用していた既製品に比べて浅いため、カニューレ先端が患者の気管粘膜に接触していた可能性があり、この問題の検討が必要であると考えられた。また、吸引量が少なかったのもこのことが原因の一つである可能性も考えられた。用手吸引回数については変化がなかった。終了翌日気管支ファイバー検査を行い、気管内の状態を観察したが、異常はみられなかった(図Ⅳ4c)。

本例は無効と判断した。

〔第5例臨床試験〕(表Ⅳ-5)

第5例目の臨床試験は、第4例と並行して、大分協和病院において行った。本例は、吸引量にばらつきが大きかったが、臨床試験期間中何度か気道高圧アラームが発生するという事態が生じた。カフ下部吸引孔経由で手動的に陰圧吸引をかけたところ、極めて粘調な痰(水飴状)(図Ⅳ5a)によって、なかなか引ききれないという状態となっていた。現在の機器の吸引力では、このような粘調度の高い患者には不十分であるということが判明した試験であった。なお、本例に対し、1日に何度かカフ下部吸引ラインを用手吸引して開存を図ると、吸引量の増大がみられた(図Ⅳ5b)。用手吸引回数については明らかな変化はみられなかったが、吸引量が多かった日は少なくなる傾向はみられた。本例も終了時に気管支ファイバーによる気管内の観察(図Ⅳ5c、Ⅳ5d)を行ったが、異常はみられなかった。

本例はやや有効と判断した。カフ下部吸引ラインからの用手吸引を組み合わせることにより有効となりうると考えられた。

〔第6例臨床試験〕(表Ⅳ-6)

第6例目の臨床試験は、高田中央病院におい

て実施された(図IV 6 a)。被験者は、1993年に発症したALS患者で、1999年からTPPVを継続している。3月6日18時にカフ下部吸引孔付き試作カニューレの挿入と、低量持続吸引器(55cc/分)の装着を行い(図IV 6 b)、3月7日11時30分より観察開始とした。3月10日には、低量持続吸引器を流量は少ないが、より吸引圧の高いタイプ(15cc/分)に変更した(図IV 6 c)。3月13日11時30分までの間、継続して臨床試験が行われた。普段から痰の量があまり多くない患者であったが、低量持続吸引器を装着した状態では一切用手吸引を必要としなかった。自動吸引器使用下において24時間での採痰量は1.5cc～7ccの範囲であった(図IV 6 d, 図IV 6 e)。しかし臨床試験の緊張感からか、コールが多く、唾液等の吸引は頻回であった。臨床試験期間中のレントゲン検査、検血、および全身状態においても差はなく安全性が確認できた。本例は、有効と判断した。

[第7例臨床試験] (表IV-7)

第7例目臨床試験は、大分県立病院神経内科病棟において実施した。被験者は、ALSであり、1995年に発症し、1997年よりTPPVを継続している。また、1998年よりHMVを行っている。本例は、3月15日20時からカフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID8.0)と15cc/分の低量持続吸引器を用いた臨床試験が開始された。試作カニューレ装着による不快感などの不具合は生じなかったが、低量持続吸引装置では全く痰の吸引が行えなかった。16日にはカニューレのサイズをID7.0に変更し、また17日には、低量持続吸引器を2連装(図IV 7 a)としたが、結果は同様であった。3日間試験を行ったが、カフ下部吸引ラインは開存していたにもかかわらず、痰の採取量は0であった。そのため被験者の希望もあり、18日20時にて臨床試験は中止された。本例が全く無効であったのは、痰の量が極めて少ないこと、カフエア量が13～14ccと大きく、吸引孔が気道から離れていること、患者自身が用手吸引を頻回に求め、吸引されうる量まで痰が溜まらないことなどが考えられた。

なお、この例は、以前の気道内圧制御式の陰圧式吸引器を用いた夜間臨床試験では痰の吸引が良好に行えた例である。ある状態においては、陰圧式吸引器では可能であっても、現状の低量持続式でのシステムでは、痰の吸引が不可能となることがありうると判明した貴重な例となった。低量持続吸引装置による自動吸引を行うことによる不利益は生じなかった。

本例は無効例となった。

[第8例臨床試験] (表IV-8)

第8例目臨床試験は、大分協和病院において3月16日から22日の間に実施された。本例は普段から痰の多い患者であり、パイロットスタディにて、低量持続式吸引の有効性が確認され、以後の吸引方法を大きく変更する契機になった患者である。被験者の疾患はALSで1991年より気管切開人工呼吸管理を継続しており、1998年よりHMVに移行している。今回の試験においても、夜間の吸引のほとんど全てを代行することが可能であった(註3)。深夜帯1回の記載も、その全ては起床後の吸引であって、痰の上がりによる高圧警報や、睡眠の中断は生じなかった。普段の在宅では、就寝時は2時間毎に用手吸引を受けており、それを忘れると高圧警報が鳴るとというのが介護者から得られた情報である。夜間の吸引については有効であると考えられた。用手吸引回数の変化については、今回本人の都合などにより十分なコントロール期間が持てなかったため、同一条件での比較検討ができないが、通常の在宅での生活(日中15分ごとに吸引)に比べれば、大幅に減少していたと考えられる。有効と判断した(図IV 8 a, IV 8 b)。

IV-2. 自動吸引装置による臨床結果の評価

8例の自動吸引装置の臨床試験を行うことによって、以下のことが明らかになった。陰圧式吸引器を用いて吸引を気道内圧値と吸引圧で制御する方式では、人工呼吸の吸気相にリークが生じることとともに、自動吸引装置による吸引動作時に気道内圧が下降し、換気が低下する。

これらのことは、低量持続式の自動吸引装置では全く生じなかった。低量持続吸引方式では、吸引ラインの閉塞が発生することがあるが、それにより吸引動作が停止した場合にも、単に通常のカニューレの機能となるだけであり、患者に重大な影響をもたらすことはない。吸引能力の点においては、陰圧式吸引による自動吸引の方が優れていると考えられたが、低量持続吸引器であっても、夜間の痰の吸引は多くの患者で用手吸引の代替が可能と考えられた。しかし、患者が覚醒している状態では、異音や気道内圧上昇が発生してから痰の吸引が始まるまでに若干のタイムラグが存在し、このことが患者にとって不快感をもたらしている可能性があることも推察された。これらのことより、チューブポンプの能力を引き上げることや、カフ下部吸引孔の形状や径など、様々な要因について、今後実験的あるいは臨床的検討を加える必要があると考えられた。しかし、たとえ機器の動作にエラーが生じて吸引器が停止しても(持続という性質上、暴走はありえない)、本来の気管カニューレとしての能力が損なわれることはなく、また動作の制御を行わずに吸引が持続的に実施できるため、極めて安全性および安定性が高いと判断され、これらの特性は在宅での使用に適応性が高いと考えられた。

註1 本方式による採取された痰の量には、呼気のリークが結露した水分が加わっているため、痰のみの正確な量は測定できなかった。

註2 多くの被験者が、臨床試験を行うことに対し、緊張感を持ち、睡眠が不十分になるなどの訴えがあった。本例も「疲れた」として、患者の希望により臨床試験を一時中断させたものである。

註3 表では深夜帯の用手吸引回数が4という数値があるが、通常管理状態での2時間毎の吸引となったことによる。

表第-2 自動吸引装置臨床試験 個人別結果(第2例)臨床試験担当医 山本真(大分協和病院)

被験者のプロフィール	
被験者のイニシャル(姓、名、)：	M.S.
性別：	男
生年月日：	1935年2月12日
病歴：	ALS
発病歴	
2000年6月	歩行障害で発症
2002年3月1日	気管切開・人工呼吸管理開始(大分県立病院)
2002年5月13日	大分協和病院に HMV 目的転入院
2002年7月22日	HMV 開始
2002年10月28日	出血性胃潰瘍、左下肺炎で入院
同 11月20日	HMV 復帰

呼吸管理の状態	
人工呼吸器の機種：	LP 6 plus
一回換気量(ml)：	700
分時換気数：	12
一回換気時間(秒)：	1.5
平均的最高気道内圧(cmH ₂ O)：	18cm

臨床試験の経過(2004年)		用手吸引回数			
		深夜	日勤	準夜	吸引量(ml)
2月16日					
12時	カフ下部吸引孔付き試作カニューレ装着	4	3	4	
20時	低量持続式(15cc/分)吸引器装着稼動開始	1	0	4	18
2月17日					
2月18日		0	4	0	12
2月19日					
	患者の希望で第1クール終了「疲れた」	1	3	1	7
3月1日					
	臨床試験第2クール開始 低量持続式(55cc/分)装着	0	7	1	
2月21日		3	5	4	
2月22日		3	2	3	
2月23日		3	6	2	
2月24日		3	3	4	
2月25日		3	4	0	
2月26日		3	5	0	
3月1日		4	5	3	
3月2日		2	4	1	17
3月3日		1	2	2	25
3月4日		0	8	0	13

赤字は自動吸引装置稼動時

表Ⅳ-3 自動吸引装置臨床試験 個人別結果(第3例)臨床試験担当医 山本真(大分協和病院)

被験者のプロフィール
被験者のイニシャル(姓, 名.): N.A.
性別: 男
生年月日: 1949年10月25日
疾患: ALS
現病歴
1994年10月 右下肢の筋萎縮と動きの悪さを自覚
1995年3月 大分医大第3内科にて ALS と診断される
1999年12月 胃ろう造設
2000年2月 気管切開 人工呼吸管理開始
2000年5月 HMV 開始

呼吸管理の状態
人工呼吸器の機種: LP 6 plus
一回換気量(ml): 800
分時換気数: 12
一回換気時間(秒): 1.5
平均的最高気道内圧(cmH ₂ O): 12

臨床試験の経過(2004年)
3月1日
12時 カフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID 7.0)に交換
18時 低量持続式(15ml/分)装着、稼動開始
3月4日
20時 低量持続式(55ml/分)に変更
3月5日
カフ下部吸引孔付き試作カニューレ閉塞発生
19時 カフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID 8.0)に交換
3月7日
20時 終了

用手吸引回数				
	深夜	日勤	準夜	吸引量(ml)
3月1日		6	7	
3月2日	1	3	4	13
3月3日	2	4	4	5
3月4日	2	6	6	8
3月5日	0	4	3	2*
3月6日	1	2	3	15
3月7日	0	3	5	6
3月8日	4	5	5	
3月9日	3	5	4	
3月10日	6	10	4	
3月11日	3	8	5	
3月12日	3	6	4	
3月13日	3	6	4	
3月14日	4	10	3	

赤字は自動吸引装置稼動時

*カフ下部吸引孔付き試作カニューレの吸引ラインに閉塞発生

表37-4 自動吸引装置臨床試験 個人別結果(第4例)臨床試験担当医 山本真(大分協和病院)

被験者のプロフィール				
被験者のイニシャル(姓, 名.): T.K. 性別: 男 生年月日: 1950年10月10日 疾患: ALS 現病歴 1999年 9月 上肢のやせと脱力を自覚 同 10月 大分医大にて ALS と診断される 2000年11月 呼吸困難を生じ居住地(U市)の総合病院入院 同 12月 胃ろう造設、気管切開 2001年 1月 大分協和病院転院 人工呼吸管理開始 2002年 1月 大分市に転居し HMV 開始				
呼吸管理の状態				
人工呼吸器の機種: LP 6 plus 一回換気量(ml): 800 分時換気数: 10 一回換気時間(秒): 1.5 平均的最高気道内圧(cmH ₂ O): 14				
臨床試験の経過(2004年)				
3月8日 14時 カフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID 8.0)交換 18時 低量持続吸引器接続 3月11日 19時 カフ下部吸引孔付き試作カニューレ閉塞交換 3月13日 2cc カフ下部吸引孔付き試作カニューレに違和感出現 本人希望にて臨床試験中止 3月14日 9時 気管支ファイバーで気管内を観察 気管内に損傷なし				
用手吸引回数				
	深夜	日勤	準夜	吸引量(ml)
3月2日	1	5	5	
3月3日	3	3	4	
3月4日	2	5	6	
3月5日	3	6	3	
3月6日	3	3	4	
3月7日	2	3	3	
3月8日	2	4	4	
3月9日	3	2	2	3
3月10日	4	4	4	4*
3月11日	2	6	6	2
3月12日	2	5	3	2
3月13日	4	12	4	0*
3月14日	5	5	3	

赤字は自動吸引装置稼動時

*カフ下部吸引ラインに閉塞

表Ⅳ-5 自動吸引装置臨床試験 個人別結果(第5例)臨床試験担当医 山本真(大分協和病院)

被験者のプロフィール
被験者のイニシャル(姓、名.): I.T.
性別: 男
生年月日: 1936年9月30日
疾患: ALS
現病歴
1998年8月 呼吸不全にて発症
1999年2月 ALSの診断(大分医大第3内科)、気管切開、人工呼吸開始
1999年5月 大分協和病院転院
1999年8月 HMV開始

呼吸管理の状態
人工呼吸器の機種: LP 6 plus
一回換気量(ml): 800
分時換気数: 9
一回換気時間(秒): 1.5
平均的最高気道内圧(cmH ₂ O): 20

臨床試験の経過(2004年)
3月8日
12時 カフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID 7.0)交換
18時 低量持続吸引(15ml/分)開始
3月9日
20時 低量持続吸引(55ml/分)変更
3月10日
20時 低量持続吸引(15ml/分)再変更、以後継続
3月11日
高圧警報数回あり
3月12日
カフ下部吸引ラインをサクションし開通させる
3月13日
水飴状の痰 カフ下部吸引孔開存のためサクション2回実施
3月14日
20時 終了
3月15日
12時 気管支ファイバー検査 異常なし

用手吸引回数				
	深夜	日勤	準夜	吸引量(ml)*
3月5日	3	12	2	
3月6日	2	10	1	
3月7日	3	4	3	
3月8日	2	15	6	
3月9日	3	5	5	4
3月10日	1	10	7	1
3月11日	2	10	8	1
3月12日	2	5	4	9*
3月13日	3	5	5	5*
3月14日	4	4	4	1
3月15日	4	2	0	
3月16日	3	8	3	
3月17日	2	3	1	
3月18日	2	5	3	

赤字は自動吸引装置稼動時

*下部吸引管よりサクションを行い吸引管の開存をはかった

別表Ⅳ-6 自動吸引装置臨床試験 個人別結果(第6例) 臨床試験担当医：瀧上茂(高田中央病院)

被験者のプロフィール	
被験者のイニシャル(姓, 名,):	S.H.
性別:	女
生年月日:	1927年3月15日
疾患:	ALS
現病歴	
1993年8月	構語障害出現
1994年1月	嚥下障害出現
同 5月	四肢の脱力感出現、ALSの診断(大分医大第3内科)
1995年2月	高田中央病院入院
1999年1月	気管切開・人工呼吸管理開始
1999年11月	胃ろう造設

呼吸管理の状態
人工呼吸器の機種: LP 6 plus
一回換気量(ml): 500
分時換気数: 13
一回換気時間(秒): 1.2
平均的最高気道内圧(cmH ₂ O): 22

臨床試験の経過(2004年)
3月6日
18時 カフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID 7.0)に交換
19時 低量持続式(55cc/分)吸引器装着
3月7日
測定開始 緊張感高くコール頻回
3月10日
低量持続式吸引器を15cc/分に変更
3月13日
11時30分 終了 血圧、酸素飽和度などに変動はなかった

用手吸引回数				
	深夜	日勤	準夜	吸引量(ml)
2月29日	4	12	9	
3月1日	4	15	7	
3月2日	3	15	8	
3月3日	3	20	7	
3月4日	14	27	5	
3月5日	12	16	7	
3月6日	15	20	0	
3月7日	0	0	0	
3月8日	0	0	0	5
3月9日	0	0	0	1.5
3月10日	0	0	0	3
3月11日	0	0	0	5
3月12日	0	0	0	7
3月13日				4

赤字は自動吸引装置稼動時

表Ⅳ-7 自動吸引装置臨床試験 個人別結果(第7例)臨床試験担当医 法化図陽一(大分県立病院)

被験者のプロフィール
被験者のイニシャル(姓, 名.): S.K.
性別: 男
生年月日: 1938年7月27日
疾患: ALS
現病歴
1995年4月 左上肢の筋力低下で発症
1996年10月 ALSと診断(大分県立病院神経内科)
1997年9月 胃ろう造設、気管切開・人工呼吸管理開始
1998年4月 大分協和病院に転院
同 5月 HMV開始

呼吸管理の状態
人工呼吸器の機種: LP6 plus
一回換気量(ml): 800
分時換気数: 10
一回換気時間(秒): 1.5
平均的最高気道内圧(cmH ₂ O): 20

臨床試験の経過(2004年)	
3月10日	大分県立病院に臨床試験のため入院
3月15日	12時 カフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID 8.0)に交換
	20時 低量持続吸引(15ml/分)開始
3月16日	同試作カニューレ(ID7.0)に交換
3月17日	20時より低量持続吸引器2連装とする
3月18日	20時 被験者希望にて中止

用手吸引回数				
	深夜	日勤	準夜	吸引量(ml)
3月11日	3	13	4	
3月12日	5	13	3	
3月13日	5	9	5	
3月14日	2	11	2	
3月15日	2	10	4	
3月15日			3	
3月16日	4	12	6	0
3月17日	5	8	5	0
3月18日	1	8	5	0

赤字は自動吸引装置稼動時

赤字は自動吸引装置稼動時

表型-6 自動吸引装置臨床試験 個人別結果表(第8例)臨床試験担当医 山本真(大分協和病院)

被験者のプロフィール

被験者のイニシャル(姓、名.): D.K.

性別: 女

生年月日: 昭和12年2月10日

病歴: ALS

経緯

1999年9月 握力低下、下肢筋力低下で発症

1999年5月 ALSの診断(大分県立病院神経内科)

同 5月 大分協和病院に外来通院開始

1999年5月 気管切開・人工呼吸管理開始 胃ろう造設

1999年5月 HMV開始

呼吸管理の状態

人工呼吸器の機種: LP6

一回換気量(ml): 700ml

分時換気数: 12

一回換気時間(秒): 1.5

平均的最高気道内圧(cmH₂O): 22

臨床試験の経過(2004年)

3月16日

15時 入院

16時 カフ下部吸引孔付き試作カニューレ(ID 7.0)に交換17時 低量持続吸引器(15ml/分)接続、自動吸引開始

3月20日

「今日はほとんど機械にまかせてみた」

20時よりコントロール期間開始 自動吸引停止

3月21日

19時 自動吸引を希望したため再装着

3月22日

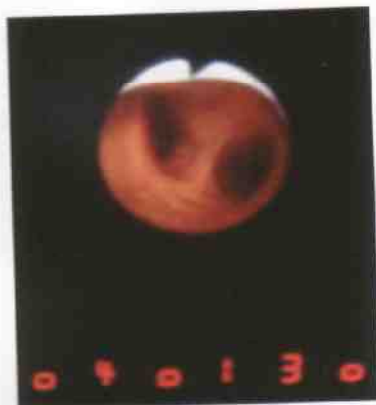
14時 終了

用手吸引回数

	深夜	日勤	準夜	吸引量(ml)
3月16日			4	
3月17日	1	6	3	24
3月18日	0	5	4	9
3月19日	4	8	5	10
3月20日	1	4	5	10
3月21日	1	7	7	
3月22日	1	4		10

赤字は自動吸引装置稼動時

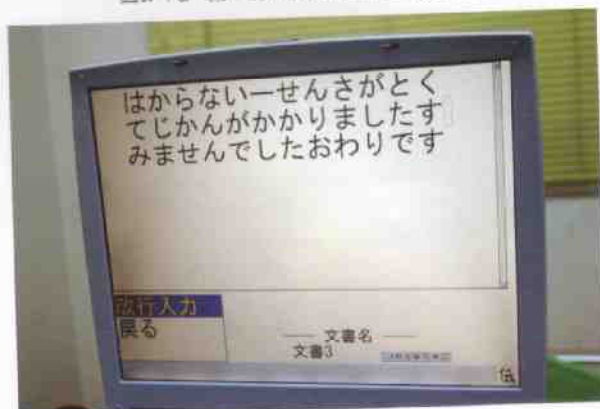
患者のコメント: タン上がってくれば、引いているという感じは無く タンの音しなくなった時 引けたと判断していました。ゆるやかに引いていたように思います。



図IV 1a 第1例の気管内の状態(終了時)



図IV 2a 低量持続式吸引器(15ml/分)



図IV 2b 意思伝達装置



図IV 2c 第2例より採取された痰(2月17日)



図IV 2d 第2例より採取された痰の量(2月17日)



図IV 2e 低量持続吸引器(55ml/分)



図IV 2f 第2例より採取された痰(3月3日)



図IV 2g 第2例臨床試験の様子



図IV 2h 第2例の気管内の状態(終了時)



図IV 3a 第3例より採取された痰(3月4日)



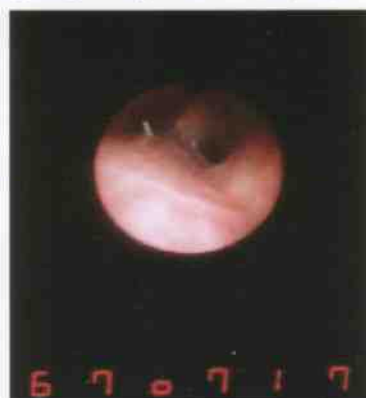
図IV 3b 第3例において吸引ラインが閉塞したカニューレ(3月5日)



図IV 4a 第4例より採取された痰(3月9日)



図IV 4b 第4例で閉塞したカフ下部吸引管(3月11日)



図IV 4c 第4例の気管内の状態(終了翌日)



図IV 5a 第5例の採取された水飴状の痰(3月13日)



図IV 5b 第5例より採取された痰(3月12日)



図IV 5c 第5例の気管支ファイバー検査



図IV 5d 第5例の気管内の状態(終了日)



図IV 6a 臨床試験開始(開始カニューレ装着、低圧自動吸引装置開始)



図IV 6b 低圧自動吸引装置



図IV 6c 徳永式唾液吸引器に変更



図IV 6d ボトル内の採痰(徳永式唾液吸引下において)03.12



図IV 6e 採痰量測定(治験5日目)



図7a 第7例に使用した低量持続吸引器2連装



図IV 8a 第8例より採取された痰(3月19日)



図8b 第8例での自動吸引吸引ラインに引き込まれた痰

V. 自動吸引装置の実用化について

分担研究者 山本 真

V-1. 在宅人工呼吸における自動吸引装置

今回本研究班が作成したチューブポンプを用いた低量持続吸引による自動吸引システムは、下部吸引孔つき気管カニューレと一体として、気管切開および気管切開下人工呼吸管理を受けている神経難病患者に使用することを想定したものである。低量吸引を、クローズドで連続的に行えるため、自ら痰を喀出できない患者に対し、常時稼動させることによって、気道内が痰で閉塞されることを抑制する効果がある。とりわけ夜間など突発的な痰の上がりが少ない状態では、本機を稼動させることのみで、用手吸引を行わずに長時間人工呼吸管理を維持することも可能と考えられた。また、吸引量が陰圧吸引に比較して、ほとんどゼロに近い少量であるので、患者に吸引時の不快感をもたらしないうえ、患者の人工換気に全く影響を与えないため、きわめて安全性が高い。チューブポンプの吸引量や、吸引トルク、カフ下部吸引孔の部位やサイズなどについて今後さらに最適な値を求めて研究を続けねばならないが、これまでの研究結果よりみて、多くの気管切開患者にとって有用なデバイスに発展しうるものとする。

さらに、在宅使用においては、他の吸引装置と同様、患者による購入が原則となるが、今回開発されたチューブポンプ式の低量持続吸引装置であれば、高次の吸引制御を必要としないため、価格的にも十分一般家庭が購入しうるものに抑制しうると考えられる。また、制御装置を必要としない持続吸引であるため、必要なとき、必要な量の吸引という可変式の吸引動作は不可能であり、患者の痰の吸引を、介護者に替わって全て代行するということは不可能であるが、その分安全性と信頼性は高く、これまでの臨床試験から夜間の吸引についてはほぼ代替可能に進化させることができると考えられ、また日中においても、かなり介護負担を軽減させう

るのではないかと期待される。また、カフ下部吸引孔付きカニューレを用いているため、低量持続吸引では効果が不十分な場合は、用手的に下部吸引孔経由で陰圧吸引を行うことによって、吸引行為を極めて簡単かつ衛生的に行うことが可能である。そして、この場合も、吸引時での患者の不快感はほとんど生じない。現状でも、夜間の低量持続吸引と、日中のカフ下部吸引ラインからの用手吸引の組み合わせを行うことにより、介護負担を大幅に軽減させうる可能性が高いと考えられる。とくに、カフ下部吸引方式の有効性は明らかであり、これまでの気道内に吸引カテーテルを挿入して吸引するという行為が、過去のものとなる可能性さえある。自動吸引システムの完成を待つことなく、カフ下部吸引式の気管カニューレの臨床現場への供給が早急に望まれる。

V-2. 在宅呼吸管理以外の領域への可能性

本研究班が考案した自動吸引装置は、吸引という動作において、これまでにない大きな特徴を有する。それは、人工呼吸を受けている患者の採痰に際し、まったく換気状態に影響を与えないということである。この点は既存のシステムには存在しない、本システムの最大の特徴といえる。

クローズドサクションシステムという概念の吸引デバイスは、トラックケア(図IV 2a)などいくつかの商品が1980年代より市販されているが、クローズドであるが故の問題点もまた指摘されている。その最大の問題は、クローズドシステムであるために、吸引時に気道内を陰圧にすることや、接続陽圧換気(PEEP)が維持できないということである。これは当初我々が行っていた電動式吸引器を制御する方法において観察されたことと同質の現象であるといえる。吸引行為が、陰圧をかけて痰を吸いだすだけでなく、同時に気道内の大量のエアを吸引すること

からくる問題である。クローズドサクションシステムの場合は、人工呼吸器の吸気相においては、吸気を奪い、換気量を減少させるし、呼気相においては気道内圧を陰圧にすることになる。肺自体には大きな問題のない神経筋疾患の患者では、そのような事態があっても短時間では特に生理的に問題になるような変化は生じることはないと考えられる。しかし、重症者管理においては、短時間の痰の吸引行為においても酸素飽和度の低下が生じたりすることは広く知られている。PEEPを維持しなければならないほど肺の状態が悪い場合、オープンシステムによる痰の吸引ではPEEPは開放され大気圧となるし、クローズドシステムにて吸引を行った場合もPEEPは維持されない。図IV 2bは我々が作成した気管肺モデルにおいて、市販のクローズドサクションシステムを用いて吸引動作をさせてみたときの気道内圧の変動を示したものである。吸引が開始されるとともに、PEEPは下がり、換気量も減少しているのが明らかである。全く同様の条件で、今回の我々研究班が作成した、低量持続吸引装置にて吸引動作を行ったときの気道内圧の状態を、図IV 2cに示す。我々の吸引システムは、呼吸状態に全く変化をもたらさないことが明らかであろう。PEEPは維持され、換気量の変動も全く生じていない。したがって、これまでの痰の吸引のように間歇的に行う必要はなく、常時吸引動作を稼働させておくことが可能となる。このことはPEEPの維持が必要な最重症者の吸引を用手操作を必要とせずに連続的に行うことが射程範囲に入ることになるのである。

低量式持続吸引装置のこれらの特性は、在宅人工呼吸管理での介護負担を減少させる目的で開発研究を行ってきたものではあるが、全く別の分野において、革新的な変化をもたらす可能性もみえてきた。それは、重症者管理の分野のなかで、特に感染力の強い病原体に侵された疾患の管理に有効なシステムとなりうることである。

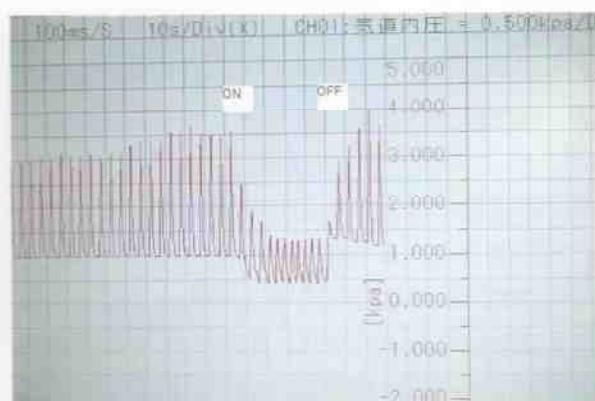
2003年3月、世界を震撼させたSARSのアウト

ブレイクがあったことは記憶に新しい。このSARSが、とりわけその強力な感染力と破壊力を見せつけたのは、病院内でSARSの患者の医療や看護にあたっていた医師や看護師たちに対してである。SARSは、2003年の前半、国家的な脅威として存在したが、東および東南アジア各国の多くの医療関係者や行政機関の奮闘により、多くの医療者の犠牲を出しながらも一応の終息を得た。しかし、2004年になっても散発的なSARSの発生が報道され、また鳥インフルエンザのヒトへの流行もまた予想される状況にある。2003年のアウトブレイクにおいて、SARSのわが国への侵犯は幸いにして生じなかったが、今後も同様の幸運に恵まれるとは予測できない。再度東アジアにおいて流行が生じたときに、水際での防止が完璧を来たせるはずがない以上、国内で患者の発生が生じる恐れは十分にあると言うべきであろう。そうなったとき、その患者を管理するユニットは、そこに従事する医療者に感染させないことが、それ以上の流行を抑止する重要なポイントとなることは自明である。これらヒトからヒトへの伝染性を有するウイルス疾患の場合、治療環境のなかでの医療者への感染は、呼吸管理を通じて起こっていたと考えられる。すなわち呼吸管理中の患者の気管内の痰の吸引に際して、吸引を行う医療者に感染していくという経路が考えられる。これをクローズドに行うことができ、かつ重症者の呼吸管理に影響を与えないということが出来れば、SARSのコントロールも、今以上に希望を持って語られることになるのではないだろうか。

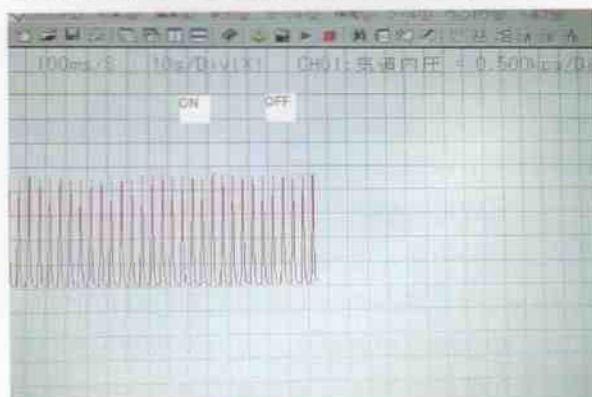
もちろん、このようなクローズドのみならず非接触性に痰を持続的に吸引するシステムを完成するためには、現状のような低量持続式だけではおそらく不十分であり、気道内圧や吸引圧などを指標として、吸引量や吸引圧を変化させるようなシステムが求められよう。そしてそれは当初本研究班が追求してきた気道内圧・吸引圧制御システムに通じるものなのである。



図V 2a クローズドサクションシステム(CSS)



図V 2b PEEP10cm で CSS 稼動時の気道内圧変化



図V 2c PEEP10cm でチューブポンプ式吸引稼動時の気道内圧変化

第3編 自動吸引装置の技術的研究と薬事法申請

I. 自動吸引装置の技術的研究と実用化検討について

研究協力者 徳永 修一

気管内痰の吸引に係わる介護負担の軽減と気道閉塞事故等の危険防止の為に気管内の痰を自動的に吸引する装置の実用化研究を行う。自動吸引器は気管内痰の有無を吸引センサーと気道内圧センサーで検知し自動的に吸引する方式とチューブポンプによる低量持続吸引方式を検討し気管カニユーレと一体化した吸引チューブに接続して吸引する方式とした。人工呼吸器を装着した患者の気管内痰を自動的に吸引し気道内閉塞事故を防止することを確認し、日常の用手吸引も併用出来る汎用的で実用的な自動吸引器の方式を見いだすことが出来た。

A. 研究目的

人工呼吸器を装着した患者の気管内痰の吸引に係わる介護負担の軽減及び気道閉塞事故等の危険防止を図る医療技術・機器の実用化を目的とする。自動吸引器は気管内痰の有無を吸引圧センサーと気道内圧センサーで検知し自動的に吸引する方式やチューブポンプにより低量で持続的に吸引する方式の妥当性の研究と吸引流路を複管構造状に一体化した気管カニユーレと組み合わせて痰吸引の確実性や安全性の確認テストを行い、自動吸引器の医療技術を確立し、薬事認可のための実用化を見据えた基本性能の確認を目的としている。

B. 研究方法

(1) 吸引圧と気道内圧による自動吸引方式

吸引圧と気道内圧を検知して吸引器を動作する方式は、気道内圧を検知する圧力センサーと吸引圧を検知する圧力センサー、タイマー等の制御装置を備えたコントローラに市販の電気式痰吸引器を接続し、電源のON、OFFを制御して痰吸引を行う。自動吸引装置を図1に示す。自動吸引器は気管内痰の有無を吸引圧センサー

と気道内圧センサーで検知して、痰がある場合は吸引を継続し痰が無くなると吸引を停止する。吸引圧検知は痰吸引器の吸引圧をモニターして吸引圧が一定圧を下回ると吸引器が動作する。設定圧力は、 $-26 \sim -30 \text{ kPa}$ とした。気道内圧検知方式は人工呼吸器の気道内圧をモニターして気道内圧が一定圧を超えると吸引器が動作する。設定圧力は $2.0 \sim 3.5 \text{ kPa}$ とした。テスト吸引方式は一定間隔で一定時間のテスト吸引を行い痰があると吸引圧が低下するので設定圧を下回ると吸引を継続し吸引圧が上昇すると停止する。吸引間隔は $20 \sim 30$ 分、吸引時間は $15 \sim 20$ 秒とした。その他に、患者自身が痰吸引をする場合はセルフスイッチプラグに各種スイッチを接続し自分で吸引することが可能となることとした。気管内痰を吸引する吸引チューブは図2に示すように吸引流路を複管構造状に一体化した複管式気管カニユーレを使用した。

自動吸引装置の安全を確保するためのシステムとして、異常に長時間吸引する場合は自動停止する(オーバータイム機能)、吸引圧が異常に上がった場合に運転停止しアラーム通報する、気道内圧が異常に上がった場合に運転停止しアラーム通報する、気道内圧の低下や上下動の動きがない場合にアラーム通報する方式を検討した。その他の安全システムの組込として体動アラームや血中酸素濃度の確認等を臨床テスト時に組み合わせた。

臨床試験等で各機器の動作状況を把握するためのデータを出力できるようにした。出力したデータはデータロガーに接続して自動吸引器の動作を確認記録する。出力データは①吸引器の動作した状態を出力する②気道内圧をアナログ出力する③気道内圧モニターが動作したときに出力する④オーバータイムが動作したときに出力するとした。

(2) 気管肺モデルとデータロガーの製作

気管内痰の自動吸引器の気管肺モデルによる模擬実験や臨床テストをする場合に各機能の動作状態をモニターし解析する必要がある。図3に示すデータロガーを製作し自動吸引器に接続して自動吸引器の動作のデータを取り込んで記録解析した。吸引圧モニターは、吸引圧センサーがONした時に記録し動作間隔や気道内圧との関係を解析した。気道内圧モニターは気道内圧の圧力変化を記録し、平常の気道内圧の変化や気管内に痰が滞留したときや吸引器が動作したときの相関を解析した。吸引器の動作モニターは吸引器の動作状態を記録・解析しテスト吸引時の吸引間隔動作を記録し痰が滞留したときの動作確認や気道内圧による痰吸引器の動作タイミングを解析した。また、図4に示す気管肺モデルによる模擬試験装置を利用して痰の吸引状態や吸引圧・気道内圧の関連性を検討した。

(3) 低量持続吸引方式の検討

チューブポンプ式低量持続吸引器の方式を図5に示す。チューブポンプ式低量持続吸引器は、図6に示すようにロータに取り付けられたローラがチューブを押しつぶしロータが回転するとチューブ内の空気が強制的に押し出される。圧縮されたチューブの復元力で発生する真空により痰が吸入される。低量持続吸引方式は低量高圧で連続的に吸引する方式で気管内の痰が発生すると即座に吸引することが出来る。吸引能力は15~55ml/分であり気管内痰の発生量を十分に吸引することが可能である。チューブポンプ方式は吸引口が塞がれることで吸引流路が陰圧になり痰が吸引されるため痰量や吸引口の形状が問題となる。

C. 研究成果

(1) 吸引圧と気道内圧検知方式の成果

吸引器を間隔的に短時間吸引を行い吸引圧を検知して痰があると吸引圧が下降する。吸引圧が設定値を下回ると吸引器が継続吸引して痰を吸引することができた。吸引圧検知方式は吸引能力が高いが粘調度の高い痰の場合に吸引時間が長くなり人工呼吸器の換気に悪影響を与え患

者への負担が懸念される。気道内圧検知方式は、痰が発生すると気道内圧が上昇し即時に痰を吸引することができてハイプレッシャーが作動する前に痰吸引ができて、有効な方式であったが、体位交換や咳等で気道内圧が変化するため条件の設定が困難であることが判明した。

(2) 低量持続吸引方式の成果

上記の吸引圧検知方式や気道内圧検知方式では圧力設定の条件が困難であることが判明したので、チューブポンプを使用した低量持続吸引器を使用して気管内痰の吸引を行った。低量持続吸引方式は、気管カニューレの吸引口に痰があると確実に痰を吸引し条件設定も不要で有効な方式であった。ただし吸引口を痰が塞がないと吸引しないため、痰量の少ない患者や粘調度の高い痰は有効に吸引しないことが判った。

D. 考察

本研究により自動吸引器の方式や性能について基本的な方向性を確立することが出来た。低量持続吸引器であるチューブポンプ方式で吸引圧と吸引量の両方の性能を向上させることで気管内痰の吸引を確実に出来ることが必要である。痰の発生量の少ない患者に対して複管式気管カニューレの形状を改善し吸引口の開口面積を小さくし痰を吸い込むようにする必要がある。粘調度の高い痰に対しては、吸引圧力を向上させる必要がある。痰量の少ない患者や痰残量感のある患者に対しては、吸引口の流速を上げて誘引吸引する必要がある、補助ポンプの組合せも検討する必要があると考える。また、吸引チューブの詰まりや折れ曲がりに対して吸引圧を検知して通報する方式も必要と考える。

E. 結論

本年度は自動吸引器の方式として吸引圧検知方式と気道内圧検知方式及び低量持続吸引方式について機器の試作と気管肺モデルによる模擬実験や被験者による臨床テストを行い有効性の確認をした。その結果、気道内圧検知方式は、動作条件の設定が難しく確実性に乏しいことが判明した。低量持続吸引方式は条件設定がなく

有効で汎用性があり実用的な方式であることが明らかになった。低量持続吸引方式を基本に吸引性能の向上と吸引圧検知方式と補助ポンプの

組合せ、及び安全性の確立を行うことで実用化の見通しを得ることが出来る。



図1. 自動吸引装置

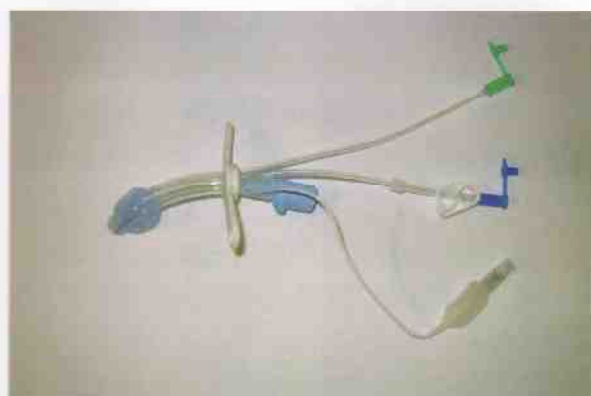


図2. 複管式気管カニューレ



図3. データロガー



図4. 模擬試験装置



図5. チューブポンプ

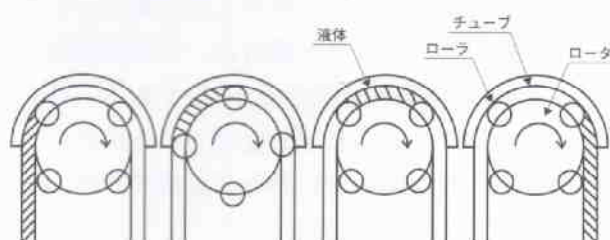


図6. チューブポンプ吸引方式

Ⅱ．痰の自動吸引装置の実用化に向けた薬事法上の課題

委託業務担当者 宇於崎 晴基

Ⅱ-1．薬事法上の諸規制の現状

本研究により研究開発されている機器(痰の自動吸引装置、気管カニューレ)は、その目的から医療用具として位置づけられるものである。我が国において、医療用具はその安全性、有効性、品質を確保するために、薬事法により各種の規制がかけられている。その範囲は、市販前の医療用具の研究開発段階、製造段階、流通段階、使用段階である(図Ⅱ-1)。これらの規制は、①医療用具のリスクに注目したクラス分類と②医療用具の新規性に注目した分類との組み合わせにより、内容とレベルが異なる。

医療用具を実用化・商品化する際には、患者のニーズと医療用具としてのリスクの双方を念頭におきつつ、規制をクリアできる商品を開発しなければならない。

*医療用具のリスクに注目した「クラス分類」は、クラスⅠ～クラスⅣまでである。クラスⅣが最もリスクの大きい医療用具とされている(表Ⅱ-1)。

*医療用具の新規性に注目した分類は、①新医療用具、②改良医療用具、③後発医療用具(新規申請・一部変更申請)がある。新医療用具は、既に承認を受けている医療用具と比較し、明らかに異なり新規性が高いものを指している(表Ⅱ-2)。

Ⅱ-2．痰の自動吸引装置の実用化に向けての具体的な課題

本研究により開発されている医療用具は、痰の自動吸引装置、気管カニューレである。薬事法上の位置づけでは、本研究による痰の自動吸引装置はクラスⅢ・新医療用具、気管カニューレはクラスⅡ・後発医療用具に該当すると考えられる。また、痰の自動吸引装置は、その対象がALS等の神経難病で気管切開下人工呼吸管理

(TPPV)が必要な患者であり、「希少疾病用医療用具」の指定要件を満たしていると考えられる(註1)。

そのため、痰の自動吸引装置は希少疾病用医療用具(クラスⅢ・新医療用具)、気管カニューレは後発医療用具として医療用具の製造承認を受けるための資料が必要であり、そのためのデータを本研究の中で可能な範囲で取得しておく必要がある。具体的な資料は図Ⅱ-1中(その1、2)の申請書類および添付書類のとおりである。

*痰の自動吸引装置は類似の機器(器32「医療用吸引器(一般名称：低圧持続吸引器)」)があるものの、リスク、新規性より、クラスⅢの新医療用具に該当すると考えられる。

*希少疾病用医療用具の指定要件は、①対象者数、②医療上の必要性、③開発の可能性からなる(表Ⅱ-3)。今回、研究している痰の自動吸引装置はこれらの指定要件を満たしていると考えられる。

*気管カニューレは、薬事法施行令別表第一において、器51「医療用鼻管及び体液誘導管(一般名称：減菌済み気管内チューブ及びカテーテル)」に該当し、クラスⅡである。厚生労働省医療機器審査センターへの確認が必要であるが、これまでカニューレは全て後発医療用具として承認を受けており、本研究によるカニューレも同様な位置づけになると考えられる。

註1 薬事・食品衛生審議会の意見をもとに厚生労働省が指定を行う。

表Ⅱ-1 医療用具のクラス分類

分類	考え方	製造承認	臨床試験	例
Ⅳ	以下のいずれかに該当するもの(患者への侵襲性が高く、不具合が生命の危険に直結する品目) ① 人又は動物の組織又は細胞を利用したもの ② 埋込み又は留置を行うものであって、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する可能性が低いとは考えられないもの	必要	必要	ペースメーカー 人工心臓弁 動物由来植込み用具
Ⅲ	以下のいずれかに該当するもの ① 人体に接触しないもの又は健常皮膚にのみ接触するものであって、不具合が生じた場合、生命の危険又は重大な機能障害に直結する可能性が低いとは考えられないもの ② 歯牙への充填又は長期間口腔粘膜に接触するものであって、不具合が生じた場合、人体に対し重大な危険を与える可能性が低いとは考えられないもの ③ 組織、創傷部位等に接触するもののうち、埋込み又は留置を行わないものであって、不具合が生じた場合、生命の危険又は重大な機能障害に直結する可能性が低いとは考えられないもの ④ 埋込み又は留置を行うものであって、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する可能性が低いと考えられるもの	必要	一部必要	人工腎臓 人工骨 リニアック ガンマナイフ コンタクトレンズ
Ⅱ	以下のいずれかに該当するもの(確立した技術に基づく品目で、規格が定められれば承認不要にできる品目) ① 人体に接触しないもの又は健常皮膚にのみ接触するもののうち、クラスⅠの①以外のものであって、不具合が生じた場合、人体に対し重大な危険を与える可能性が低いとは考えられないものの生命の危険又は重大な機能障害に直結する可能性は低いと考えられるもの ② 歯牙又は口腔粘膜にのみ接触するもののうち、歯牙への充填又は長期間口腔粘膜に接触しないものであって、不具合を生じた場合、人体に対し重大な危険を与える可能性が低いとは考えられないもの ③ 歯牙への充填又は長期間口腔粘膜に接触するものであって、不具合を生じた場合であっても、人体に対し重大な危険を与える可能性が低いと考えられるもの ④ 組織、創傷部位等に接触するもののうち、埋込み又は留置を行わないものであって、不具合を生じた場合であっても、人体に対し重大な危険を与える可能性が低いとは考えられないものの生命の危険又は重大な機能障害に直結する可能性は低いと考えられるもの	不要 (基準適合品)	原則不要	画像診断装置 電子式血圧計 コンドーム(JIS) マッサージ器(基準)
Ⅰ	以下の使用いずれかに該当するもの(使用する医師がその品質を容易に判断できる品目等不具合の場合であっても影響が軽微なもの) ① 人体に接触しないもの又は健常皮膚にのみ接触するもののうち、動力を要せず、物質又はエネルギーを供給せず、かつ、放射線又は電磁波を照射しないもの ② 人体に接触しないもの又は健常皮膚にのみ接触するもののうち、①以外のものであって、不具合を生じた場合であっても、人体に対し重大な危険を与える可能性が低いと考えられるもの ③ 歯牙又は口腔粘膜にのみ接触するもののうち、歯牙への充填又は長期間口腔粘膜に接触しないものであって、不具合を生じた場合であっても、人体に対し重大な危険を与える可能性が低いと考えられるもの ④ 組織、創傷部位等に接触するもののうち、埋込み又は留置を行わないものであって、不具合を生じた場合であっても、人体に対し重大な危険を与える可能性が低いと考えられるもの	不要	—	体外用診断用機器 救急絆創膏 鋼製小物類 歯科技工用用品

出典：薬事日報社「医療用具製造申請の手引き」一部改変

表Ⅱ-2 医療用具の新規性にもとづく分類(承認申請の分類)

申請区分	考え方
新医療用具	薬事法第14条の4に基づき再審査(製造の承認)の指示を受ける対象となる構造、使用方法、効能、効果又は性能が既承認品目と比べて明らかに異なる医療用具。
改良医療用具	再審査の指示を受ける対象となるほどの新規性はないが、構造、使用方法、効能、効果又は性能が既承認品目と実質的に同一とはいえない医療用具。
後発医療用具	構造、使用方法、効能、効果又は性能が既承認品目と実質的な面で同一といえる医療用具。(ただし、薬事法第77条の2で「希少疾病用医療用具」と指定されたもの及び法第77条の5による「特定医療用具」は除く。)

出典：薬事日報社「医療用具製造申請の手引き」より作成

表Ⅱ-3 希少疾病用医療用具医療用具の要件

要件	考え方
対象者数	本邦において5万人未満
医療上の必要性	次のいずれかに該当すること ・代替する適切な医薬品、医療用具、治療方法がないこと ・既存の医薬品又は医療用具と比較して、著しく高い有用性又は安全性が期待されること
開発の可能性	・対象疾病に対して当該医療用具等を使用する理論的根拠があるとともに、その開発にかかる計画が妥当であると認められること

図Ⅱ-1 薬事法上の諸規制と開発中の機器の課題(その1)



注) 希少疾病用医療用具の場合の症例数は現時点での想定数(最終的には、医療機器審査センターとの調整が必要)

図Ⅱ-1 薬事法上の諸規制と開発中の機器の課題(その2)

添付書類の内容			
開発段階 治験	製造段階 承認	業許可	使用段階 再審査・再評価
※1 添付書類 ・ 治験用具概要書 ・ 治験実施計画書 ・ 症例報告書の見本 ・ 依頼判断理由 ・ インフォームドコンセント書類	※2-1 添付書類 イ、起源又は発見の経緯資料 ロ、物理的・化学的性質等に関する資料 ハ、安定性に関する資料 ニ、電気的安全性、生物学的安全性等に関する資料 ホ、性能に関する資料 ヘ、臨床試験の成績に関する資料(後発医療用具の場合は、「同一性に関する資料」及び「ロ」を提出) 希少医療用具申請の場合下記提出 指定申請書 添付書類 ・ 対象者数に関する資料 ・ 病因、症状等対象疾患に関する資料 ・ 類似の医療用具の有無など医療の現状に関する資料 ・ 当該医療用具を使用する理論的根拠となる資料(イ～への入手可能資料) ・ 開発計画	※3 添付書類 ・ 製造所の案内図 ・ 製造所の見取図 ・ 製造設備器具の一覧表 ・ 試験検査設備器具の一覧表 ・ 申請法人の登記簿本 ・ 申請者の診断書 ・ 責任技術者との雇傭契約書の写し ・ 責任技術者の資格裏付書類 ・ 定款、組織規定(図)又は業務分掌表等	※4 添付書類 ・ 使用成績調査カード ・ 資料概要 ・ 審議経過表 ・ 不具合症例リスト ・ 主要な外国添付文書 ・ 取扱説明書 ・ 依頼文書(案) ・ 実施要綱(案) ※5 添付書類 ・ 再審査申請品目の概要 ・ 使用成績等に関する調査結果概要 ・ 不具合感染症症例に関する資料 ・ 研究報告に関する資料
	※2-2 その他 ・ 資料概要 ・ 新医療用具の使用成績等に関する調査実施計画書(案)		