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_2O)：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Ⅳ-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_2O)：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_2O)：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_2O）：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：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_2O)：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

表Ⅳ-8　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

疾患：ALS

現病歴

1989年９月　握力低下、下肢筋力低下で発症

1990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

1991年５月　気管切開・人工呼吸管理開始　胃ろう造設

1998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（cmH_2O）：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

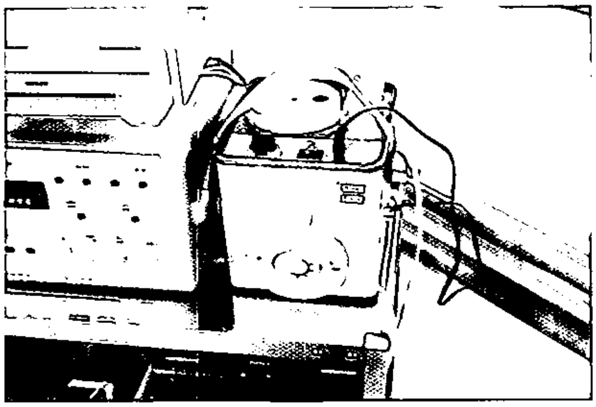
用手吸引回数

	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

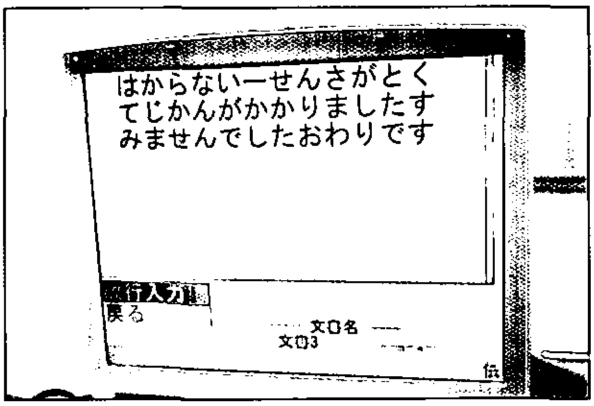
赤字は自動吸引装置稼動時

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Ⅳ1a　第1例の気管内の状態(終了時)

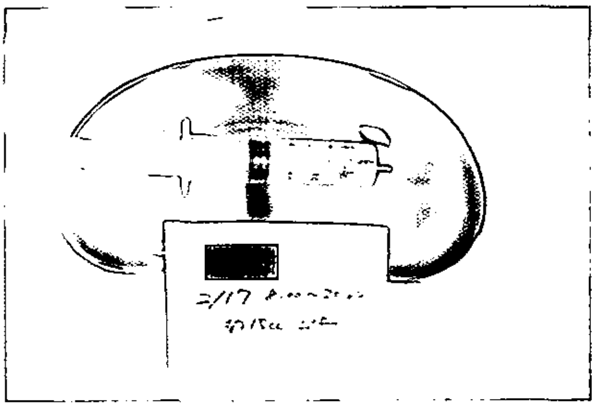


図Ⅳ2a　低圧持続式吸引器(15ml／分)

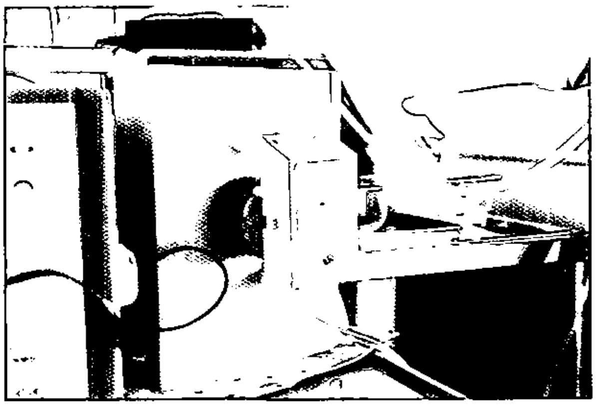


図Ⅳ2b　意思伝達装置

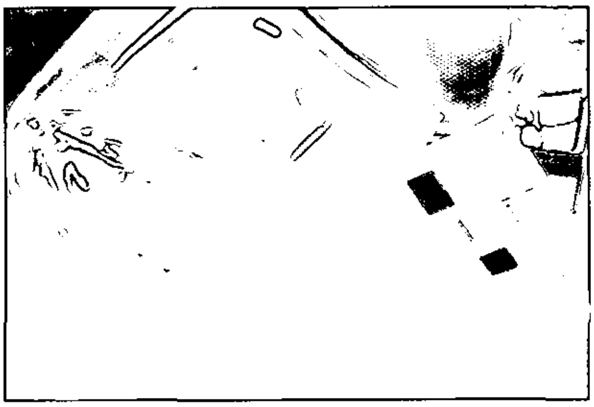
図Ⅳ2c　第2例より採取された痰(2月17日)



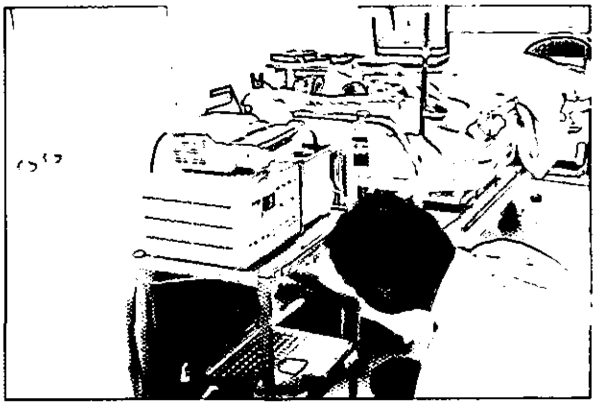
図Ⅳ2d　第2例より採取された痰の皿(2月17日)



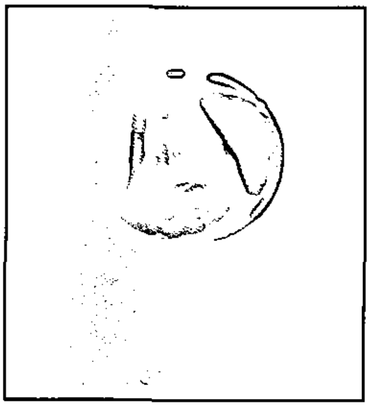
図Ⅳ2e　低圧持続吸引器(55ml／分)



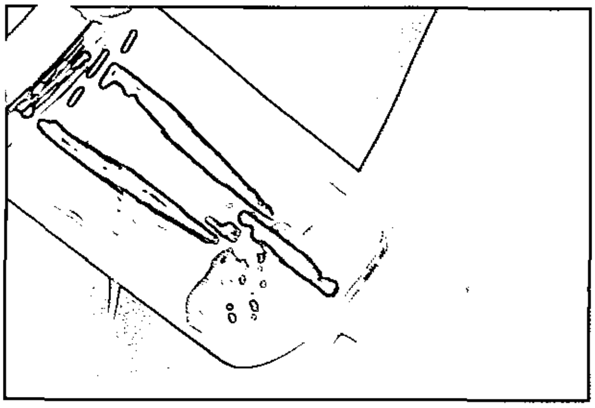
図Ⅳ2f　第2例より採取された痰(3月3日)



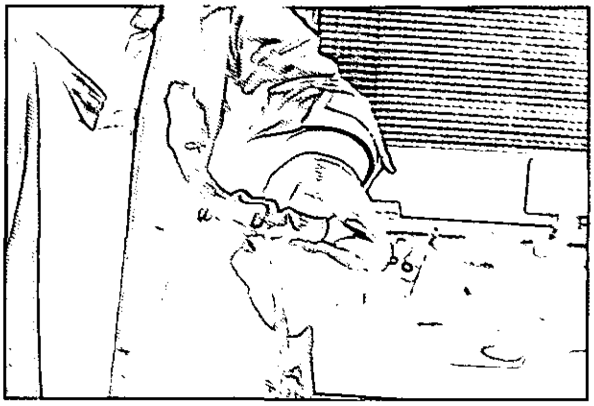
図Ⅳ2g　第2例臨床試験の様子



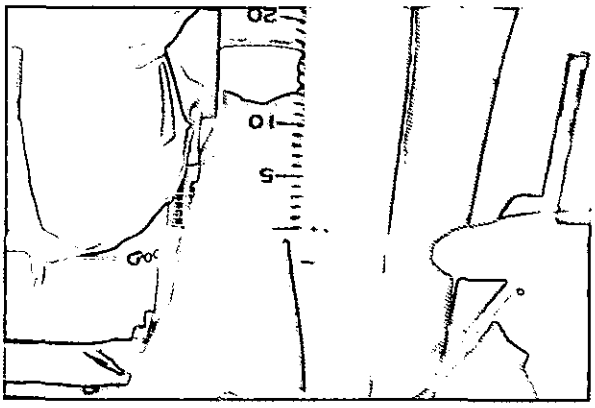
図Ⅳ 2h　第2例の気管内の状態(終了時)



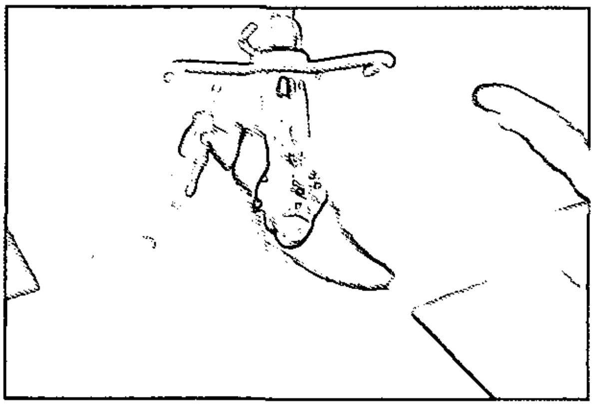
図Ⅳ 3a　第3例より採取された痰(3月4日)



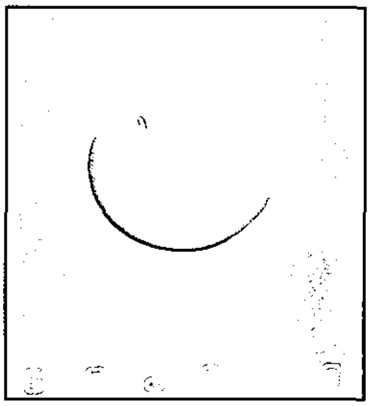
図Ⅳ 3b　第3例において吸引ラインが閉塞したカニューレ(3月5日)



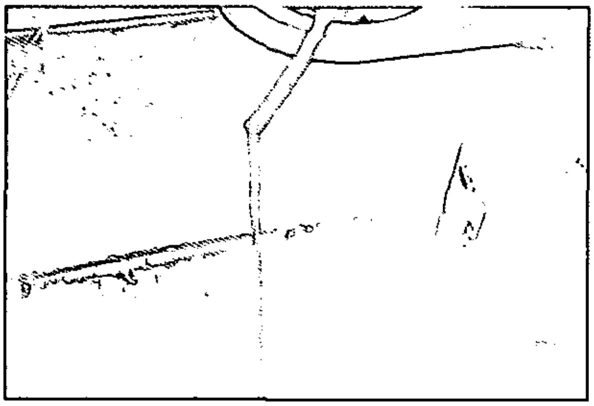
図Ⅳ 4a　第4例より採取された痰(3月9日)



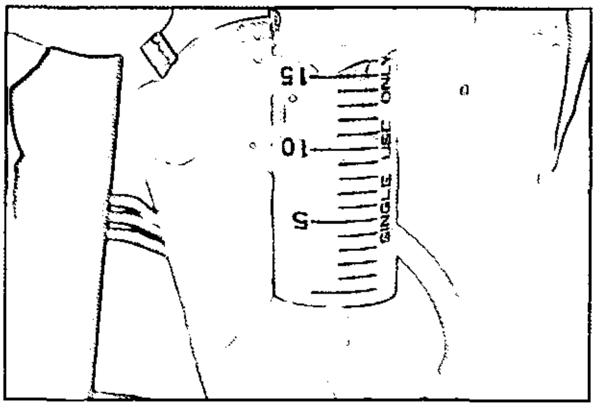
図Ⅳ 4b　第4例で閉塞したカフ下部吸引管(3月11日)



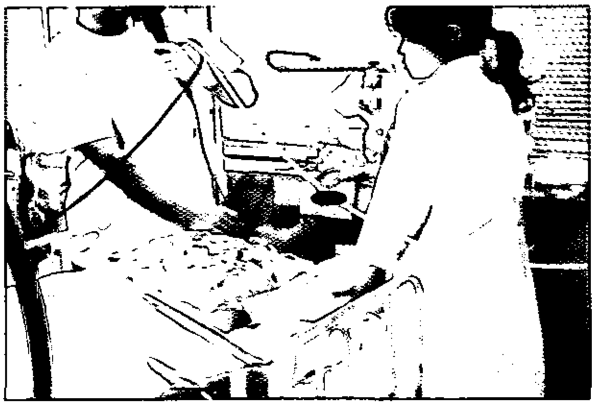
図Ⅳ 4c　第4例の気管内の状態(終了翌日)



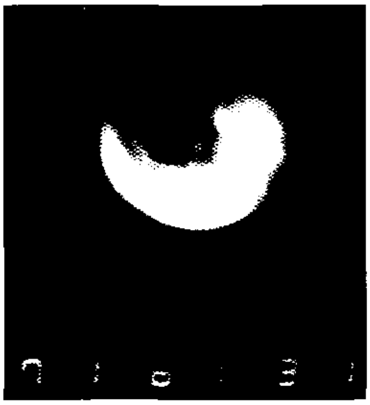
図Ⅳ 5a　第5例の採取された水飴状の痰(3月13日)



図Ⅳ 5b　第5例より採取された痰(3月12日)

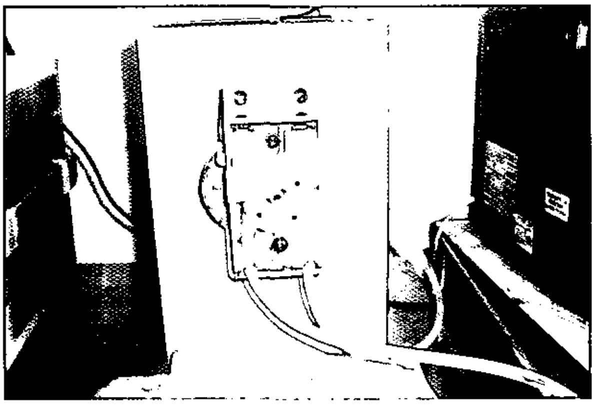


図Ⅳ５ｃ　第５例の気管支ファイバー検査

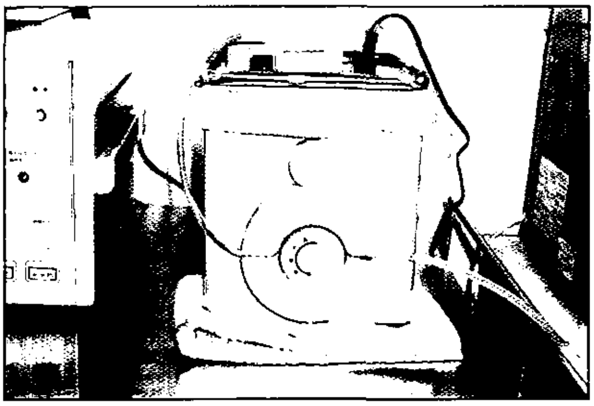


図Ⅳ5d　第5例の気管内の状態(終了日)

図Ⅳ6a　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)

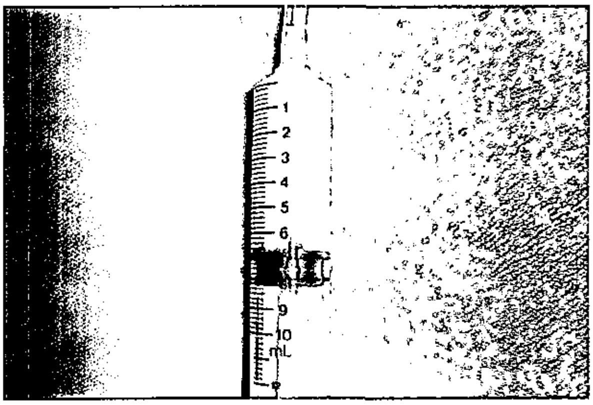


図Ⅳ６ｂ　低圧自動吸引装置

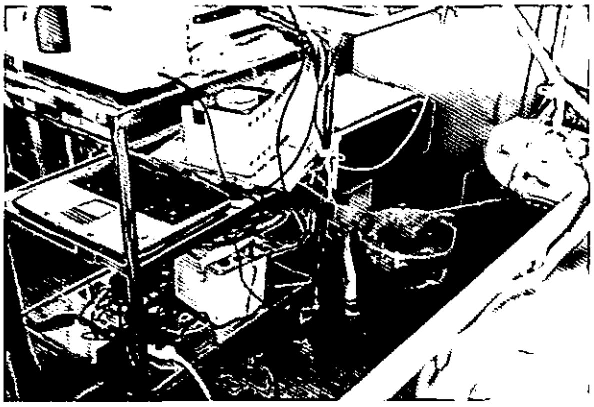


図Ⅳ６ｃ　徳永式唾液吸引器に変更

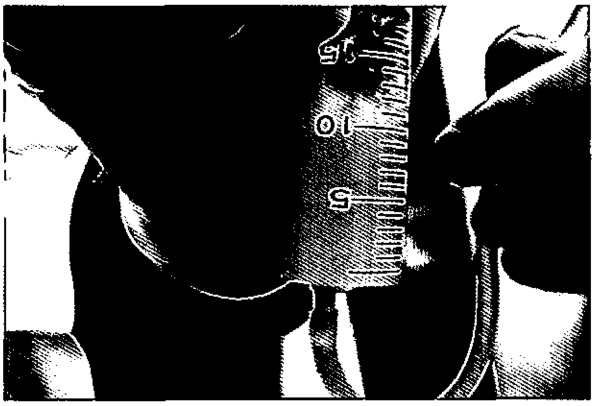
図Ⅳ6d　ボトル内の採痰(徳永式唾液吸引下において)03.12



図Ⅳ６ｅ　採痰量測定(治験５日目)



図Ⅳ7a　第7例に使用した低圧持続吸引器2連装



図Ⅳ8a　第8例より採取された痰（3月19日）

図Ⅳ8b　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さないうえ、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考える。

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、高次な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。

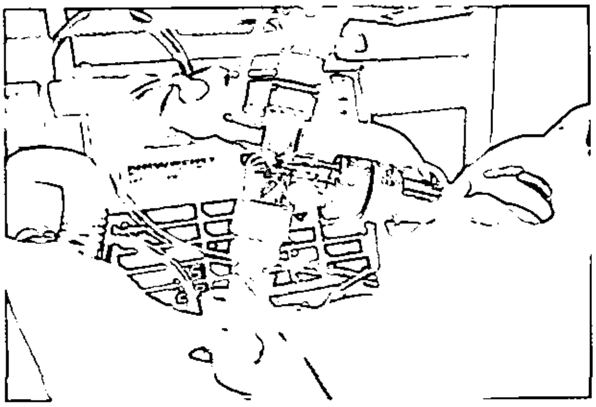
クローズドサクションシステムという概念の吸引デバイスは、トラックケア(図Ⅳ 2 a)などいくつかの商品が1980年代より市販されているが、クローズドであるが故の問題点もまた指摘されている。その最大の問題は、クローズドシステムであるために、吸引時に気道内を陰圧にすることや、接続陽圧換気(PEEP)が維持できないということである。これは当初我々が行っていた電動式吸引器を制御する方法において観察されたことと同質の現象であるといえる。吸引行為が、陰圧をかけて痰を吸いだすだけでなく、同時に気道内の大量のエアを吸引すること

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Ⅳ2b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は下降し、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Ⅳ2c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、常時吸引動作を稼動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いうることが射程範囲に入ることになるのである。

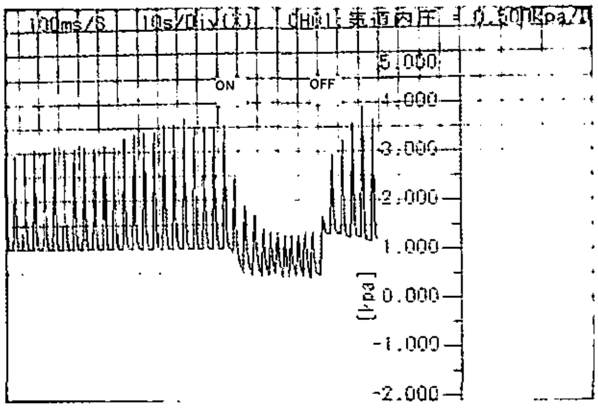
低量式持続吸引装置のこれらの特性は、在宅人工呼吸管理での介護負担を減少させる目的で開発研究を行ってきたものではあるが、全く別の分野において、革新的な変化をもたらす可能性もみえてきた。それは、重症者管理の分野のなかで、特に感染力の強い病原体に侵された疾患の管理に有効なシステムとなりうることである。

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。

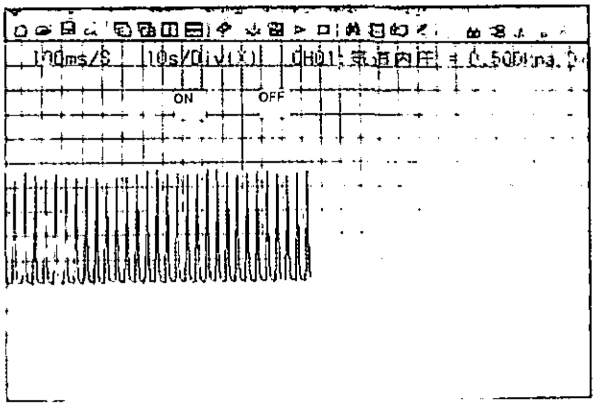
もちろん、このようなクローズドのみならず非接触性に痰を持続的に吸引するシステムを完成するためには、現状のような低量持続式だけではおそらく不十分であり、気道内圧や吸引圧などを指標として、吸引量や吸引圧を変化させるようなシステムが求められよう。そしてそれは当初本研究班が追求してきた気道内圧・吸引圧制御システムに通じるものなのである。



図Ｖ２a　クローズドサクションシステム(CSS)



図Ｖ２b　PEEP10cm で CSS 稼動時の気道内圧変化



図Ｖ２c　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ュ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ュ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立を目的としている。

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～－30kPa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2.0～3.5kPa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20～30分、吸引時間は15～20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ューレを使用した。

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行え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り、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。

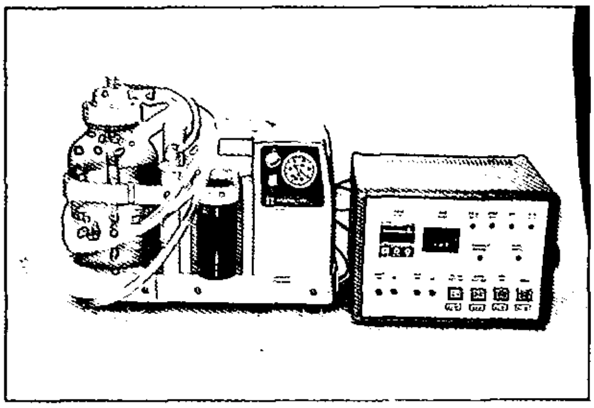


図1．自動吸引装置

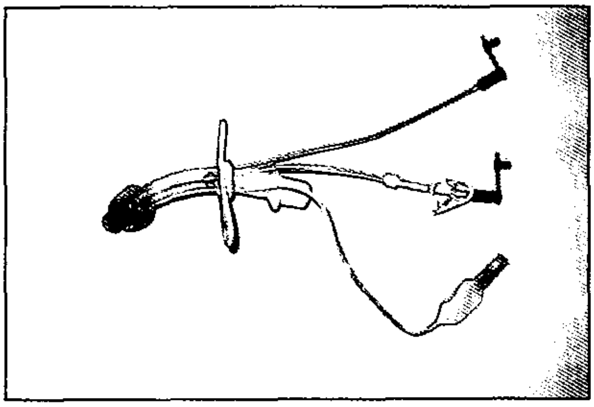


図2．複管式気管カニューレ

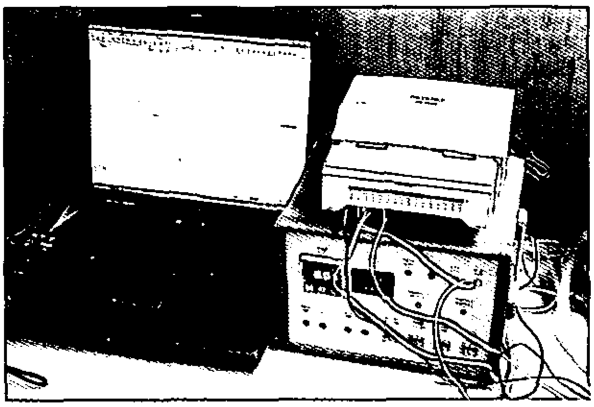


図3．データロガー

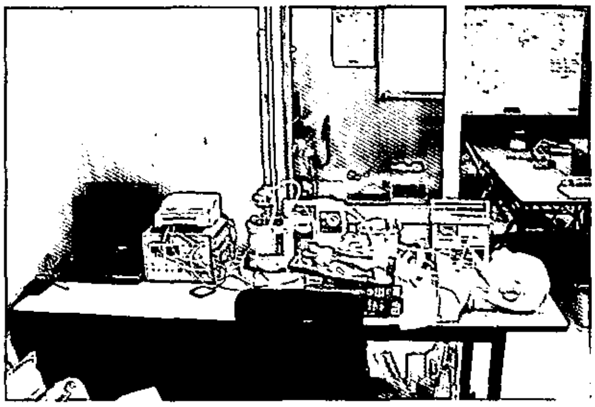


図4．模擬試験装置

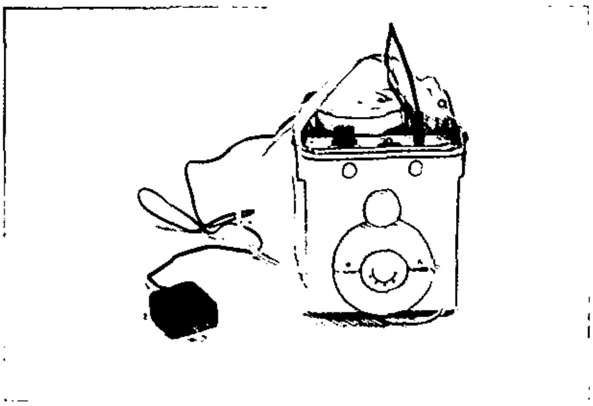


図5．チューブポンプ

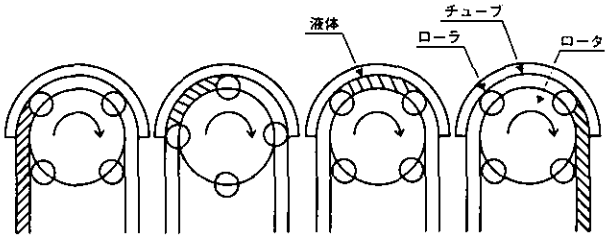


図6．チューブポンプ吸引方式

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「医療用嘴管及び体液誘導管(一般名称：滅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 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かんがえられないもの 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、歯芽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のみに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、歯芽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)

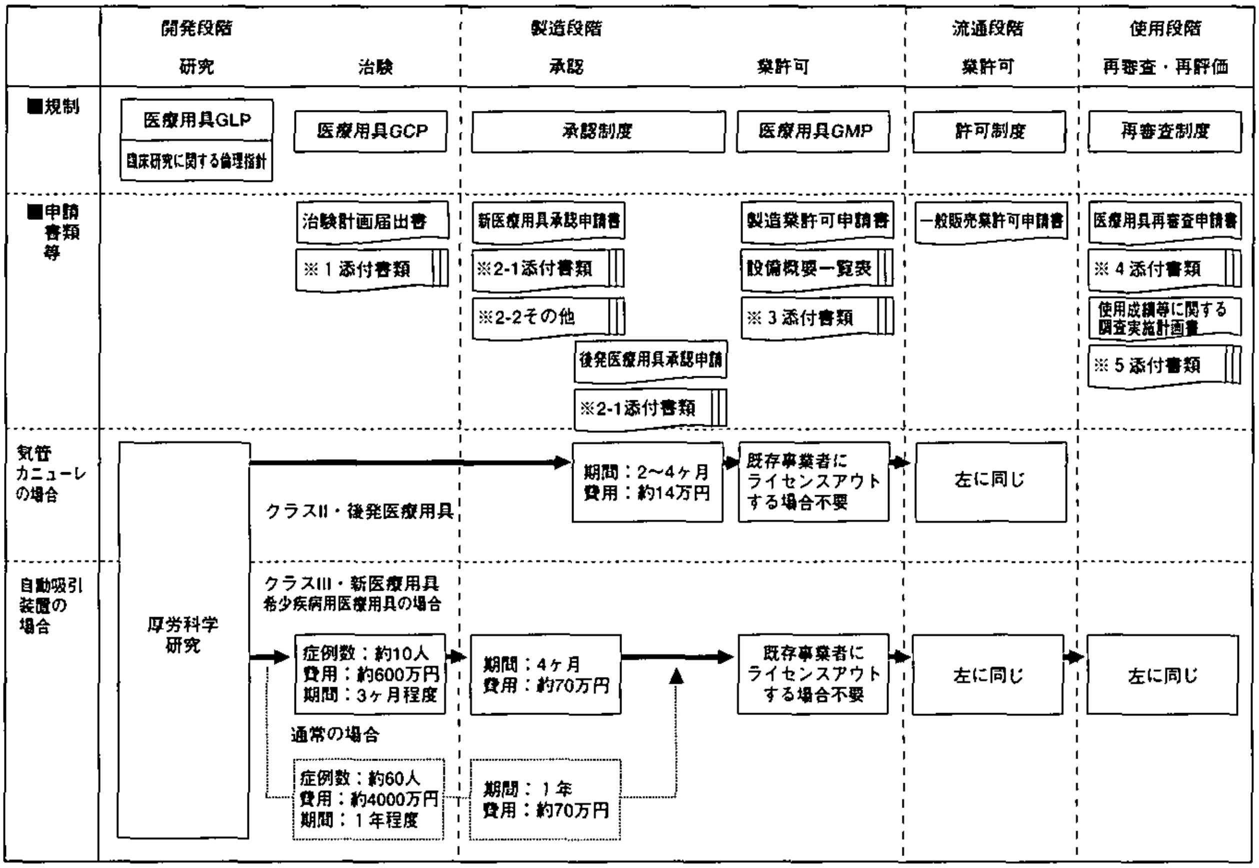
申請区分	考え方
新医療用具	薬事法第14条の4に基づき再審査(製造の承認)の指示を受ける対象となる構造、使用方法、効能、効果又は性能が既承認品目と比べて明らかに異なる医療用具。
改良医療用具	再審査の指示を受ける対象となるほどの新規性はないが、構造、使用方法、効能、効果又は性能が既承認品目と実質的に同一とはいえない医療用具。
後発医療用具	構造、使用方法、効能、効果又は性能が既承認品目と実質的な面で同一といえる医療用具。(ただし、薬事法第77条の2で「希少疾病用医療用具」と指定されたもの及び法代77条の5による「特定医療用具」は除く。)

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～ヘの入手可能資料） ・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 ・申請法人の登記謄本 ・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）		